This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

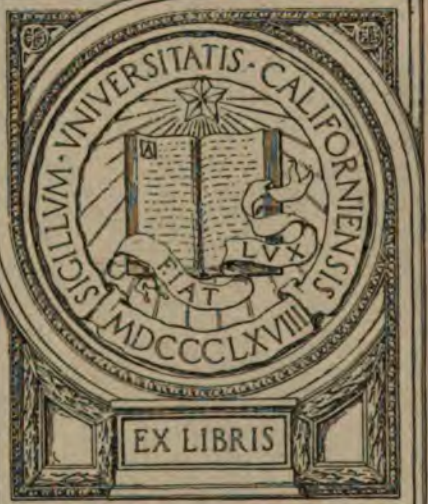
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

UC-NRLF
B 3 745 875

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY



DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BÄUMLER IN FREIBURG, PROF. BOLLINGER IN MÜNCHEN, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. CURSCHMANN IN LEIPZIG, PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, DR. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. v. GERHARDT IN BERLIN, PROF. HELLER IN KIEL, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. v. JÜRGENSEN IN TÜBINGEN, PROF. KAST IN BRESLAU, PROF. KÉTLI IN BUDAPEST, PROF. KREHL IN MARBURG, PROF. KUSSMAUL IN HEIDELBERG, PROF. LEICHTENSTERN IN KÖLN, PROF. v. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. v. LIEBERMEISTER IN TÜBINGEN, PROF. LITTEN IN BERLIN, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN MÜNCHEN, PROF. MOSLER IN GREIFSWALD, PROF. F. MÜLLER IN BASEL, PROF. NAUNYN IN STRASSBURG, PROF. v. NOORDEN IN FRANKFURT A. M., PROF. NOTHNAGEL IN WIEN, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. PRIBRAM IN PRAG, PROF. PURJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN KIEL, PROF. RIEGEL IN GIESSEN, PROF. ROSENSTEIN IN LEIDEN, PROF. RUMPF IN HAMBURG, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. v. STRÜMPELL IN ERLANGEN, PROF. TH. THIERFELDER IN ROSTOCK, PROF. THOMA IN MAGDEBURG, PROF. THOMAS IN FREIBURG, PROF. UNVERRICHT IN MAGDEBURG, PROF. VIERORDT IN HEIDELBERG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE, PROF. WEIL IN WIESBADEN UND PROF. v. ZIEMSSEN IN MÜNCHEN.

REDIGIRT

VON

DR. **H. v. ZIEMSSEN**, PROF. DER MEDICINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN.

UND

DR. **F. MORITZ**, PROF. DER MEDICINISCHEN POLIKLINIK IN MÜNCHEN.

FÜNFUNDSECHZIGSTER BAND.

MIT 67 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 1 TAFEL.

LEIPZIG,

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

1900.

OF CALIF
SCHOOL

Inhalt des fünfundsechzigsten Bandes.

Erstes und Zweites (Doppel-) Heft

ausgegeben am 29. September 1899.

Seite

I. Die Concentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten mit einem Beitrag zur Lehre von der Urämie. Von Dr. Ludwig Lindemann, Assistent am medicinischen klinischen Institut. . 1

II. Klinische Beiträge zur Lehre von der Herzarhythmie, mit besonderer Rücksicht auf die Myocarditis fibrosa. Von Wilhelm Ebstein in Göttingen 81

III. Pharmakotherapeutische Bestrebungen bei Herzkrankheiten. Aus der 2. medicin. Abtheilung des städt. Krankenh. am Urban in Berlin. Von E. Stadelmann, dirig. Arzt 129

IV. Die Ausscheidung von Harnsäure im Urin der Gichtkranken, mit besonderer Berücksichtigung der Anfallszeiten und bestimmter Behandlungsmethoden. Aus der med. Klinik zu Leipzig. In Verbindung mit Dr. Cohnheim, Dr. Freudweiler, Dr. Respinger und Dr. chem. H. His untersucht. Von Prof. W. His d. J. (Mit 11 Curven.) 166

V. Blutveränderungen in Folge von Abkühlung. Aus der med. Klinik zu Halle. Von Privatdocent Dr. Reineboth, Oberarzt, u. Dr. Kohlhardt, Assistenzarzt der Klinik 192

VI. Ein Fall von spontan geheiltem tuberkulösem Kehlkopfgeschwür. Von Dr. Bernhard Eisenbarth aus Köln. (Mit 1 Abbildung.) 205

VII. Besprechungen 227

1. Tappeiner, Lehrbuch der Arzneimittellehre und Arzneiverordnungslehre. (Heinz-Erlangen.) 217

2. Dr. M. Bachmann, Die Veränderungen an den inneren Organen bei hochgradigen Skoliosen und Kyphoskoliosen. (R. May-München.) 218

Drittes und Viertes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 23. November 1899.

VIII. Experimentelle und klinische Untersuchungen über Functionsprüfung des Darmes. Aus der medicinischen Klinik zu Bonn. IV. Mittheilung. Ueber die Verdauungsprobe der Fäces. Von Prof. Dr. Ad. Schmidt. (Mit 1 Abbildung.) 219

IX. Ueber eine neue Methode zur klinischen Functionsprüfung des Magens und deren physiologische Ergebnisse. Aus dem chemischen Laboratorium der pädiatrischen Klinik im Anna-Kinderspitale zu Graz. Vorstand Prof. Escherich. Von Dr. Meinhard Pfaundler, Assistenten der Klinik. (Mit 2 Abbildungen.) . . 255

853.

Seite

X. Ueber paroxysmale Hämoglobinurie. Aus der I. medicinischen Klinik in Wien. (Hofrath Prof. Nothnagel.) Von Privatdocent Dr. Julius Mannaberg und Dr. Julius Donath, Assistent an obiger Klinik 285

XI. Der Vasalva'sche Versuch bei geöffneter Brusthöhle, ein Maass für die Wiederausdehnungsfähigkeit der Lunge beim Pneumothorax. (Aus der med. Klinik zu Halle a. S.) Von Privatdocent Dr. Reineboth, Oberarzt der Klinik. (Mit 16 Abbildungen.) 308

XII. Reflexhyperästhesien bei Verdauungskrankheiten. Aus der medicinischen Universitätsklinik in Kopenhagen. Von Prof. Kund Faber. (Mit 23 Abbildungen.) 332

XIII. Ueber den Einfluss verschiedener Ernährungszustände von Thieren auf die Umwandlung subcutan eingespritzten Methämoglobins. Aus der medicinischen Universitäts-Poliklinik zu Kiel. Von Arnold Vidal, approbirter Arzt aus Hamburg 376

XIV. Ueber Pilzvergiftungen. (Aus der medicinischen Klinik der Universität Zürich.) Von Albert Hegi, Assistent an der medicinischen Klinik 385

XV. Ueber Endocarditis gonorrhoica. Von Dr. M. Loeb in Frankfurt a. M. 411

XVI. Kleinere Mittheilungen 421

1. Bemerkungen zu den Untersuchungen über die Concentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten etc. von Dr. L. Lindemann. (Dieses Archiv, Bd. LXV Heft 1/2.) Von Prof. Alexander v. Korányi. 421

2. Erwiderung auf Prof. A. v. Korányi's Bemerkungen zu meinen Untersuchungen über die Concentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten. Von Dr. Ludwig Lindemann, Privatdocent, Assistent am med. klinischen Institut . 425

XVII. Besprechungen 429

1. Festschrift zur Eröffnung des allgemeinen Krankenhauses der Stadt Nürnberg. Herausgegeben von den städtischen Collegien. Nürnberg 1898. (Moritz.) 429

2. Boltenstern, Die neuere Geschichte der Medicin. (Moritz.) 430

Fünftes und Sechstes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 6. Februar 1900.

F. V. Birch-Hirschfeld. Nekrolog.

XVIII. Ueber einen Fall von Commotio cerebri mit bemerkenswerthen Veränderungen im Gehirn. Von Prof. Dr. G. Hauser. (Mit 1 Abbildung.) 433

XIX. Bericht über die Meningitis-Epidemie in Trifail im Jahre 1898. Von Dr. Julius Berdach, Werks- und Gerichtsarzt. (Mit 1 Abbildung und Tafel I.) 450

XX. Die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure. Aus der medicinischen Klinik zu Heidelberg (Direktor: Prof. Erb). Von Fritz Fraenkel. 480

XXI. Ueber die Einwirkung einiger vielgebrauchter Arzneimittel auf die Methämoglobinbildung im Blute. Von Professor Dr. Ad. Dennig in Tübingen. (Mit 2 Abbildungen.) 524

XXII. Stickstoffausscheidung und Diaphorese bei Nierenkranken. Aus der medicinischen Klinik zu Jena. Von Dr. F. Köhler, 1. Assistenzarzt 542

XXIII. Ueber das Verhalten des Urins bei Erkrankungen des Magens. Aus der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath Prof. Dr. Riegel in Giessen. Von Dr. E. E. Friedberger 566

XXIV. Ueber die sogenannte Hemisystolie. Von O. Frank und F. Voit. (Mit 6 Curven.) 580

Seite

XXV. Ueber das Nebeneinandervorkommen von Idiotie und Diabetes mellitus und über „neurogene“ Glycosurieen nebst einigen Bemerkungen über das tinctorielle Verhalten und die Alcalescenz des diabetischen Blutes. Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses (Oberarzt Professor von Noorden) und dem städtischen Siechenhaus (Oberarzt Dr. A. Knoblauch) zu Frankfurt a. Main. Von Dr. J. Strauss, früherem Assistenzarzt . . 588

XXVI. Nachtrag zu der Arbeit von Freudweiler: Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Gichtknoten. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 63 S. 266. Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig. Von W. His d. J. (Mit 2 Abbildungen.) 618

XXVII. Kleinere Mittheilungen 622

1. Die Verschiedenheiten des Lungenschalles beim In- und Exspirium und ihre Verwerthung bei pathologischen Zuständen. Von Dr. Aufrecht, Oberarzt der inneren Abtheilung des altstädter Krankenhauses in Magdeburg 622
2. Ueber plötzliche Alkohol-Entziehung bei Kranken und Gesunden. Von Dr. Aufrecht, Oberarzt der inneren Station des altstädter Krankenhauses in Magdeburg 625
3. Traumatische Pneumonie bei einem scheinbar Ertrunkenen. Von Dr. Aufrecht, Oberarzt der inneren Station des altstädter Krankenhauses zu Magdeburg. (Mit 1 Curve.) 629
4. Atypische Pneumonie bei puerperaler Endometritis. Von Dr. Aufrecht, Oberarzt der inneren Abtheilung des altstädter Krankenhauses zu Magdeburg 633
5. Ein Fall von primärem Cylinderzellencarcinom des Pancreasschwanzes. Aus dem städtischen Krankenhause Gitschinerstrasse zu Berlin (dirigirender Arzt Prof. Dr. Litten). Von Dr. med. M. Günther, Volontärarzt am Krankenhause. 636

XXVIII. Besprechungen 643

1. Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. Von Prof. Dr. Ad. v. Strümpell in Erlangen. 12. neu bearbeitete Auflage. (Moritz.) 643
2. Technik und Diagnostik am Sectionstisch. Von Dr. Richard Graupner und Dr. Felix Zimmermann. (Eugen Albrecht-München.) 643

I.

Die Concentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten mit einem Beitrag zur Lehre von der Urämie.

Von

Dr. Ludwig Lindemann,

Assistent am medicinischen klinischen Institut.

Einleitung.

Nachdem Bright den Zusammenhang zwischen Albuminurie, Oedemen und Nierenkrankheiten kennen gelehrt hat, sind die Veränderungen des Harnes bei Nierenkrankheiten Gegenstand des allgemeinsten Interesses geworden, so dass heutzutage dieses Gebiet zu den besterforschten und bekannten der Pathologie gehört und anscheinend wenig Aussicht auf weiteren Ausbau bietet. Eine eingehendere Betrachtung der bisher gewonnenen positiven Ergebnisse zeigt indes noch manche Lücken, von deren Ausfüllung sowohl Aufschlüsse für das Verständniss der pathologischen Vorgänge, als auch Bereicherungen der diagnostischen Hülfsmittel für die klinische Beobachtung und Erforschung der Nierenkrankheiten erwartet werden können.

So sind unsere Kenntnisse der Concentrationsverhältnisse des Harnes bei verschiedenen Nierenkrankheiten noch ziemlich mangelhaft; obwohl gerade Untersuchungen der Concentration des Harnes bei Nierenerkrankungen einen Einblick in die functionellen Schädigungen der Nieren verheissen. Wissen wir ja doch, dass eine Hauptfunction der Nieren darin besteht, eine im Vergleich zum Blute ziemlich stark concentrirte Lösung der Harnbestandtheile abzusondern. Wenn auch die Vorgänge bei der Harnabsonderung im Einzelnen, die verschiedene Betheiligung der beiden Drüsenelemente, der Glomeruli und der Harncanälchen, noch controvers sind[1]), und eine Entscheidung bezw. Einigung zwischen der Bowmann-Heiden-

1) Sobieranski, Ueber die Nierenfunction und Wirkungsweise der Diuretica. Habilitationsschrift Marburg-Leipzig. 1895, wonach die alte Ludwig'sche Theorie als die richtige anzusehen ist.

hain'schen und der Ludwig'schen Theorie der Harnabsonderung noch nicht erfolgt ist, so stimmen doch alle Forscher darin überein, dass der Harn eine im Vergleich zum Blute concentrirte Lösung der harnfähigen Stoffe darstellt (unter der Voraussetzung natürlich, dass die Flüssigkeitszufuhr keine extreme ist).

Ob und inwieweit diese Function bei den verschiedenen Nierenkrankheiten alterirt ist, darüber liegen keine systematischen Untersuchungen vor. Es finden sich in den zahlreichen klinischen Darstellungen der Nierenkrankheiten nur Angaben über die Menge, das specifische Gewicht und die Farbe des Harnes, Momente, aus denen man auf die Concentration des Harnes zu schliessen pflegt, und in der neueren Literatur Untersuchungen über die Quantität einzelner für die Concentration des Harnes in Betracht kommender Bestandtheile.

So wird eine Erhöhung der Concentration, erschlossen aus der verminderten Harnmenge, dem erhöhten specifischen Gewicht, der dunkleren Farbe und dem etwaigen Vorhandensein eines Ziegelmehlsedimentes, allgemein angegeben für die Stauungsniere und für die febrile Albuminurie.

Für die verschiedenen Formen der eigentlichen Nierenentzündungen lauten die Angaben viel weniger präcis.

In den Anfangsstadien der acuten parenchymatösen Nephritis, deren Typus die Scharlachniere darstellt, ist nach allen Angaben[1]) die Menge des Harnes vermindert, das specifische Gewicht erhöht und die Farbe dunkel, auch wenn er kein Blut enthält. Dabei besteht aber nach Bartels[2]) in der Regel ein Harnstoffgehalt von weniger als $2^1/_2$ %, so dass die gesammte N-Ausscheidung, obwohl die Eiweisszufuhr nicht verringert ist, eine Verminderung erfahren hat. Ebenso ist nach Senator[3]) auch die Menge des ausgeschiedenen Kochsalzes vermindert, als Ausdruck der Leistungsunfähigfähigkeit der Nieren. Noch ausgesprochener zeigen sich diese Verhältnisse bei der Choleraniere; bei leichteren Erkrankungen, bei denen es nicht zur Anurie kommt, ist der Harn wegen des Wasserverlustes sehr salzreich.[4]) Kommt es zur Anurie, so ist der erste

1) Nach den Darstellungen von Bartels, Krankheiten der Nieren in v. Ziemssens Handbuch IX. 1, von Rosenstein, Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten, 1894, von Senator in Nothnagel's Handbuch XIX, Die Erkrankungen der Nieren.

2) Bartels, l. c. p. 246 und v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels p. 367 und Methodik der Stoffwechseluntersuchungen, p. 72.

3) Senator, l. c. p. 175.

4) Senator, l. c. p. 189.

danach gelassene Harn spärlich, sein specifisches Gewicht unter dem Normalen, 1012—1016; nach Wyss[1]) dagegen häufig erhöht, bis zu 1033, der Harn dunkel, sehr arm an Harnstoff und Kochsalz, was jedoch nach v. Terray, Vas und Gara[2]) nicht zutreffen soll.

Ebenso schwanken die Angaben über die Schwangerschaftsnephritis, bei welcher nach Leyden und Hiller[3]) der Harn häufig auffallend dunkel ist, dabei aber in einem Falle bei einer Menge von 500 ccm nur 1005 specifisches Gewicht besass, während auffallend blasse und helle Farbe des Harnes bei gleichzeitig erhöhtem specifischen Gewicht von anderen wie von Bartels[4]), Rosenstein[5]), E. Wagner[6]), P. Fürbringer[7]) und Prior[8]) angegeben wird.

Für die chronische parenchymatöse Nephritis wird wie für die acute eine Erhöhung des specifischen Gewichtes bei verminderter Harnmenge, welches sogar bis 1040[9]) und darüber steigen kann, betont, während dabei die Harnstoffausscheidung nach Bartels und von Noorden sehr grossen Schwankungen unterliegt, im Allgemeinen aber meistens vermindert ist.[10]) Nach Hirschfeld[11]), Kornblum[12]), Mann[13]), Prior[14]) und Müller[15]) macht sich diese Leistungsunfähigkeit der Nieren besonders bemerkbar bei raschem Wechsel der Eiweisszufuhr. Die Ausscheidung der Chloride ist nach Bartels dabei häufig vermindert, nach v. Noorden häufig genau der Einfuhr entsprechend. Bei Harnstoffretention tritt

---

1) O. Wyss, Ueber die Beschaffenheit des Harnes im Reactionsstadium der Cholera asiatica. Archiv f. Heilkunde. 1868. p. 232.

2) v. Terray, Vas und Gara, Berl. klin. Wochenschrift. 1892. Nr. 12—15.

3) Leyden und Hiller, Zeitschr. f. klin. Medic. II. p. 185 u. 685.

4) Bartels, l. c.

5) Rosenstein, l. c.

6) E. Wagner, D. Archiv f. klin. Medicin 25 p. 529 u. Morb. Brightii p. 166.

7) P. Fürbringer, Krankheiten d. Harn- u. Geschlechtsorgane, 1884. p. 47.

8) Prior, Klin. Handbuch der Harn- und Sexualorgane von Zülzer Oberländer. 1894. p. 381.

9) Bartels u. Rosenstein, l. c.

10) Senator, l. c. p. 217 u. 218.

11) Hirschfeld, Grundzüge der Krankenernährung. Berlin 1892. p. 147.

12) Kornblum, Ueber die Ausscheidung des N bei Nierenkranken. Virch. Archiv. 127. p. 409.

13) Mann, Ueber die Ausscheidung des N bei Nierenkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 20. p. 107.

14) Prior, l. c.

15) P. Müller, Ueber N-Aufnahme und Ausscheidung bei chronischer Nephritis. In.-Dissert. Berlin 1891.

häufig auch Retention von Chloriden ein, meist aber in geringerem Maasse, und hält nicht solange an, wie die Harnstoffretention.

Während bei den eben beschriebenen Formen von Nephritiden nach dem meist als erhöht angegebenen specifischen Gewicht des Harnes die Concentration desselben als vermehrt angesehen wird, obwohl damit die Angaben über die Ausscheidung einzelner Harnbestandtheile, wie des Harnstoffes und Kochsalzes nicht übereinstimmen, gilt bei der genuinen Schrumpfniere, der Altersatrophie der Nieren, der amyloiden Degeneration eine Verminderung der Concentration als Regel, entsprechend der vermehrten Harnmenge. Für die genuine Schrumpfniere wurde schon von Traube[1]) angegeben, dass der Urin, auch wenn die Menge bedeutend unter die normale Mittelzahl sinkt, trotzdem hell und blass bleibt, ein Verhalten, das von den übrigen Autoren bestätigt wurde. Nach Bartels[2]) entspricht dem niedrigen specifischen Gewicht auch ein niedriger Procentgehalt an Harnstoff, selten übersteigt er 2 %, bleibt häufig unter 1 %; dass dabei die gesammte N-Ausscheidung nicht vermindert zu sein braucht, so dass keine N-Retention eintritt, haben die Untersuchungen von v. Noorden und Ritter[3]), von Fleischer[4]) und P. Müller[5]) gezeigt, wenn auch derartige Perioden von N-Retention nicht selten vorkommen und mit denen guter N-Elimination abwechseln. Für die Chloride wird von Bartels ebenfalls procentische Verminderung angegeben, wobei die Gesammtmenge zwar nicht vermindert zu sein braucht, häufig genug aber wie auch Fleischer und Rosenstein fanden, hinter der eingeführten Menge wesentlich zurückbleibt.

Für die Amyloidniere gilt zwar, wie schon erwähnt, eine Verminderung der Concentration des Harnes als Regel, allein schon von Bartels[6]) ist auf das Vorkommen von Fällen von Amyloiddegeneration mit geringer Harnmenge und abnorm hohem specifischen Gewicht, ohne dass eine Complication mit einer Nierenentzündung vorliegt, aufmerksam gemacht worden, eine Beobachtung, welche von Senator bestätigt worden ist. Die Ausscheidung des

1) Traube, D. Klinik 1860. 7. Januar u. Berlin. klin. Wochenschr. 1864. Nr. 4.

2) Bartels, l. c. p. 406 u. 407.

3) v. Noorden u. Ritter, Untersuchungen über den Stoffwechsel Nierenkranker. Zeitschr. f. klin. Med. 19. Suppl. p. 197 und v. Noorden, Ueber den N des Nierenkranken. D. med. Wochenschr., 1892, Nr. 35.

4) Fleischer, D. Arch. f. klin. Med. 20. p. 129. Beiträge zur Lehre von den Nierenkrankheiten.

5) P. Müller, l. c.

6) Bartels, l. c. p. 478.

Harnstoffes ist dabei weder procentisch noch absolut vermindert, wie die Untersuchungen von Dickinson[1]), Fleischer und Rosenstein erweisen.

Ueber die Concentration des Harnes bei Pyelonephritis, bei Nierentuberkulose und Geschwülsten der Niere existiren nur wenige Angaben. Nach Senator[2]) ist bei chronischer Pyelitis häufig eine Vermehrung der Harnmenge und Verminderung des specifischen Gewichtes vorhanden. Für die chronische Nierentuberkulose wird von Guyon[3]) ebenfalls Verminderung des specifischen Gewichtes angegeben. Bei Carcinom der Niere ist nach Senator[4]) der Harn meistens, wenn kein Blut beigemengt ist, von normaler Menge und normalem Aussehen, vielleicht etwas ärmer an Kochsalz und reicher an Harnstoff.

Diesen Angaben über die Concentrationsverhältnisse des Harnes wären noch die Resultate der von Koranyi[5]) angestellten Untersuchungen beizufügen; da diese Arbeit, welche erst erschien, als die vorliegende schon grossentheils vollendet war, mancherlei Berührungspunkte mit derselben bietet, so soll erst im Folgenden näher darauf eingegangen werden.

Aus den angeführten Literaturangaben ist ersichtlich, dass unsere Kenntnisse der Concentrationsverhältnisse des Harnes bei den verschiedenen Nierenkrankheiten noch ziemlich dürftig sind und dass noch mancherlei Widersprüche der Aufklärung harren. Da die bisher verwendeten Untersuchungsmethoden, die Bestimmung des specifischen Gewichtes und die Bestimmung des Trockenrückstandes nur in beschränktem Maasse eine Beurtheilung der Gesammtconcentration des Harnes gestatten — aus beiden lässt sich nur eine Vorstellung von der Vertheilung des gesammten Harngewichts auf das Wasser und die festen Bestandtheile gewinnen, welche bei dem verschiedenen Gewichte der grossen Anzahl gelöster Stoffe keine weitergehenden Schlüsse statthaft erscheinen lässt — so ist es wohl zweckmässig, nach anderen Gesichtspunkten zur Beurtheilung der Gesammtconcentration zu suchen. Die Forschungen auf dem Gebiete der physikalischen Chemie, welche sich an Namen, wie

1) Dickinson, cit. n. Senator, l. c. p. 304.

2) Senator, l. c. p. 328.

3) Guyon, l. citirt nach Senator, l. c. p. 369.

4) Senator, l. c. p. 381.

5) Koranyi, Zeitschr. f. klin. Medicin. 34 p. 30. Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten (II. Mittheilung).

van't Hoff, de Vries, Pfeffer, Arrhenius[1]) knüpfen, haben gezeigt, dass wichtige physikalische Eigenschaften einer Lösung von ihrer molekularen Concentration, d. h. von der Zahl der gelösten Moleküle abhängen. Es sind dies die auf dem Anziehungsvermögen der gelösten Stoffe zu dem Lösungsmittel beruhenden Eigenschaften des osmotischen Druckes, der Gefrierpunktserniedrigung, der Verminderung des Dampfdruckes, der Siedepunktserhöhung u. s. w. Alle diese Eigenschaften gestatten daher auch einen Schluss auf die Concentration der betreffenden Lösungen, d. h. auf die Zahl der gelösten Moleküle der festen Stoffe; dabei ist es gleichgültig, ob die Stoffe ein hohes oder ein niedriges Molekulargewicht besitzen; man kann daher durch die Bestimmung einer der genannten Eigenschaften auch bei einer sehr verschiedene Bestandtheile enthaltenden Lösung eine genaue Vorstellung von der molekularen Concentration derselben gewinnen. Gerade deshalb dürfte es zweckmässig sein, eine Bestimmung der Concentration des Harnes nach diesen Gesichtspunkten auszuführen. Es hat sich ja auch durch die Untersuchungen Pfeffer's herausgestellt, welch grosse Rolle der osmotische Druck in der Pflanzenphysiologie spielt, ferner hat Hamburger[2]) nachgewiesen, wie wichtig die molekulare Concentration der umgebenden Flüssigkeit für die rothen Blutkörperchen ist. Dreser[3]) endlich hat berechnet, wie gross die Arbeit ist, welche die Nieren durch die Erhöhung der Concentration ihres Secretes von der des Blutes bis zu jener des Harnes leisten.

Da demnach die Untersuchung der molekularen Concentration physiologischer und pathologischer Flüssigkeiten manche Aufschlüsse über die functionellen Veränderungen der Organe verspricht, so unternahm ich es, die molekulare Concentration des Harnes bei verschiedenen Nierenkrankheiten einer Untersuchung zu unterziehen in der Erwartung, dadurch einen näheren Einblick in die gestörte Function der erkrankten Nieren zu gewinnen. Ich hoffte dabei auch diagnostisch verwerthbare Unterschiede zwischen den einzelnen Nierenkrankheiten zu eruiren und durch die Untersuchung des Blutes nach den gleichen Gesichtspunkten nähere Aufschlüsse über die Retention von Harnbestandtheilen, wie sie nach den erwähnten Befunden ja nicht selten stattfindet, zu erhalten.

1) Nach Nernst, theoretische Chemie, 1893. p. 115 ff.

2) Hamburger, Zeitschr. f. physikalische Chemie. VI. p. 319 u. Virchows Archiv. 140. p. 503. Die osmotische Spannkraft in den medicinischen Wissenschaften. Die übrigen Arbeiten Hamburgers siehe später.

3) Dreser, Ueber Diurese und ihre Beeinflussung durch pharmakologische Mittel. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 29. p. 303.

Methodisches.

Bei den Harnuntersuchungen wurde bestimmt:

1. Die Gesammtmenge des ausgeschiedenen Harnes.

2. Das specifische Gewicht des Harnes mit der Westphal'schen Waage, bei welcher die 5. Stelle noch bequem geschätzt werden kann. Die specifischen Gewichte wurden alle auf die gleiche Temperatur von 15° C. umgerechnet.

3. Der Gehalt des Harnes an den beiden hauptsächlich für die Concentration des Harnes maassgebenden Bestandtheilen, an Stickstoff und Kochsalz. Da die Gesammtmenge des ausgeschiedenen Stickstoffes nicht in Betracht kam, sondern nur das procentische Verhältniss, so wurde die Stickstoffzufuhr in der Nahrung nicht bestimmt. Es wäre wohl genauer gewesen, statt der Bestimmung des Stickstoffes die Bestimmung des Harnstoffes zu machen, aber da einerseits der Harnstoff nach den Untersuchungen von Bohland[1]), E. Schultze[2]), Bleibtreu[3]), Camerer[3]), Voges[4]), Bayrac[5]), Gumlich[6]), Mörner und Sjöqvist[7]), v. Noorden, beim normalen 83—87% allen Stickstoffes enthält und bei den Nierenkrankheiten nach Gumlich[8]) nur selten bloss 72—77% des N auf Harnstoff treffen, andererseits eine gleichzeitig getrennte Bestimmung sämmtlicher einzelner N-haltiger Substanzen bei fortlaufenden Untersuchungen nicht möglich gewesen wäre, so wurde die eben so leicht wie sicher auszuführende N-Bestimmung nach Kjeldahl als ausreichend für den vorliegenden Zweck erachtet. Die Chlorbestimmung wurde nach Veraschung mit kohlensaurem Natron und Salpeter nach Mohr gemacht.

Von einer Bestimmung der Schwefelsäure und der Phosphate,

---

1) Bohland, Die Harnstoffanalyse von Bunsen etc. Pflügers Archiv 43, p. 30.

2) E. Schulze, Einfluss der Nahrung auf die Ausscheidung der amidartigen Substanzen. Pflügers Archiv 45, p. 201.

3) Camerer, Harnstoffstickstoff und Gesammtstickstoff im menschlichen Urin. Zeitschr. f. Biol. 24, p. 306 und Gesammtstickstoff, Harnstoff, Harnsäure und Xanthinkörper im menschlichen Urin. Zeitschr. f. Biol. 28, p. 72.

4) Voges, Mischung der N haltigen Bestandtheile im Harn. Dissert. Berl. 1892.

5) Bayrac, Etude de rapport de l'azote de l'urée à lazote totale. Thèse de Lyon. 1887.

6) Gumlich, Ueber die Ausscheidung des N im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chemie 17, p. 10.

7) Mörner u. Sjöqvist, Eine Harnstoffbestimmungsmethode. Skandin. Arch. f. Physiologie II, p. 438.

8) Gumlich, l. c.

sowie der übrigen organischen und anorganischen Stoffe, wie der Harnsäure, des Kaliums etc., wurde abgesehen, da ihre Mengen neben jenen der Chloride und des Harnstoffs für die Concentration des Harnes kaum von Belang sind.

5. Die Gesammtzahl der gelösten Moleküle durch Bestimmung des osmotischen Druckes des Harns. Durch die schon erwähnten Untersuchungen van't Hoff's, de Vries, Pfeffer's u. A. sind die alten ziemlich complicirten Theorien über Osmose und ihre Gesetze, welche sich auf die Versuche mit Membranen aus Pergamentpapier, Schweinsblase[1]) etc. stützten, völlig umgestossen und durch neue relativ einfache ersetzt werden. Van't Hoff bediente sich zur Erläuterung des osmotischen Druckes der Verhältnisse, wie sie eine semipermeable Wand, das heisst eine Wand darbietet, welche nur dem Wasser, nicht aber den darin gelösten Substanzen den Durchgang gestattet. Trennt man durch eine derartige semipermeable Wand eine wässrige Lösung irgend welcher Stoffe und reines Wasser, so tritt das Bestreben nach einem Ausgleich zwischen beiden ein, welcher aber nur dadurch erfolgen kann, dass Wasser durch die semipermeable Wand hindurchgeht, während die gelösten Stoffe nicht nach der andern Seite der Wand durchtreten können. Der Druck, welcher in Folge dieses gehinderten Bestrebens auf der einen Seite der Membran herrscht, ist der osmotische Druck der Lösung. Derselbe wurde von Pfeffer[2]) direct an Rohrzuckerlösungen gemessen. Pfeffer bediente sich dabei der Traube'schen Niederschlagsmembran,[3]) welche beim Zusammenbringen einer Kupfersulfat- mit einer Ferrocyankaliumlösung an der Berührungsfläche beider entsteht, und für Rohrzuckerlösungen sich wie eine semipermeable Wand verhält. Leider sind diese und ähnliche Niederschlagsmembranen nur einer beschränkten Anwendung fähig, da sie nur für wenig Stoffe ausser dem Rohrzucker undurchlässig sind, viele Salze dagegen durchtreten lassen. Es müssen daher meistens indirecte Methoden zur Bestimmung des osmotischen Druckes angewendet werden. Derartige Methoden gibt die Physik mehrere an die Hand, welche alle auf der Messung des zur Trennung des gelösten Stoffes von dem Lösungsmittel erforderlichen Arbeitsaufwandes

1) Die alten Membranen von Pergamentpapier, Schweinsblase etc. sind unbrauchbar, da sie nur den colloiden Stoffen den Durchtritt verwehren, die gelösten crystalloiden Stoffe aber, wie die Salze, den Harnstoff, den Zucker etc. durchtreten lassen.

2) Pfeffer, osmotische Untersuchungen. Leipzig 1877.

3) Traube, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867. p. 87.

beruhen. Die dabei zu leistende Arbeit besteht eben in Ueberwindung des osmotischen Druckes und ist daher diesem proportional. Zu diesen Methoden gehören vor Allem die Bestimmung der Siedepunktserhöhung und die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung, von welchen die letztere den Vorzug leichterer Ausführbarkeit und grösserer Genauigkeit besitzt. Während nämlich einem Grade Siedepunktserhöhung schon ein osmotischer Druck von 57 Atmosphären [1]) entspricht, wird durch einen Grad Gefrierpunktserniedrigung ein osmotischer Druck von 12,07 Atmosphären angezeigt. Ausser diesen physikalischen Methoden kämen noch zwei physiologische Methoden in Betracht, die plasmolytische Methoden von de Vries [2]) und die Blutkörperchen-Methode von Hamburger, [3]) doch standen der Anwendung dieser beiden verschiedene Gründe im Wege.

Die plasmolytische Methode von de Vries, welche darauf beruht, dass bei den Epidermiszellen von Tradescantia discolor, Curcuma rubricaulis, Begonia manicata und ähnlichen unter dem Mikroskop festgestellt wird, bei welcher Verdünnung der Aussen-

1) Nernst, Theoretische Chemie. 1893. p. 127, 129. Die vorstehenden Bemerkungen über das Wesen des osmotischen Druckes sind grösstentheils demselben Werke entnommen.

2) de Vries. Pringheims Jahrbücher für wissenschaftliche Botanik 1884. p. 427. Eine Methode zur Bestimmung der Turgorkraft.

3) Hamburger. Die einschlägigen Arbeiten sind:

a) Ueber die durch Salz- und Rohrzuckerlösungen bewirkten Veränderungen der Blutkörperchen. Archiv f. Anatomie und Physiologie. 1886. p. 476.

b) Ueber den Einfluss chemischer Verbindungen auf Blutkörperchen in Zusammenhang mit ihren Moleculargewichten. Archiv f. Anatomie u. Physiologie. 1887. p. 31.

c) Die Permeabilität der rothen Blutkörperchen im Zusammenhang mit den isotonischen Coëfficienten. Zeitschrift f. Biologie. 1889. p. 414.

d) Ueber die Regelung der Blutbestandtheile bei künstlicher hydrämischer Plethorate ibidem 27. p. 259.

e) Ueber den Einfluss von Säure und Alkali auf defibrinirtes Blut. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1892. p. 513.

f) Vergleichende Untersuchungen von arteriellem und venösem Blut etc. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1893. p. 157.

g) Untersuchungen über die Lymphbildung insbesondere bei Muskelarbeit. Ztschr. f. Biologie 30, p. 143.

h) Hydrops von bacteriellem Ursprung. D. med. Wochenschr. 1893. Nr. 42 u. Centralbl. f. Phys. 1893. 17. Juni.

i) Ueber die Bestimmung der osmotischen Spannkraft von physiologischen und pathologischen Flüssigkeiten mittelst der Gefrierpunktserniedrigung. Centralbl. f. Physiol. 1894. p. 758.

Siehe auch Hamburger S. 6.

flüssigkeit Plasmolyse eintritt, war nicht verwendbar, da mir die für saure Flüssigkeiten nothwendigen Zellen der rothen Schuppen von Begonia manicata nicht zugänglich waren; ausserdem ist die Beobachtung der Plasmolyse sehr mühsam und zeitraubend, da der Gang derselben beständig überwacht werden muss.

Die zweite Methode, die Blutkörperchenmethode von Hamburger ist für den Harn überhaupt nicht anwendbar, da die rothen Blutkörperchen schon allein durch den Gehalt des Harnes an Harnstoff ihren Farbstoff an die Flüssigkeiten abgeben, also aus der Röthung der umgebenden Flüssigkeit kein Schluss auf die Erreichung der isotonischen Grenze gezogen werden kann; auf ihre Verwendbarkeit bei Untersuchungen des Blutserums werde ich später zurückkommen.

Aus diesen Gründen bediente ich mich der Gefrierpunktsbestimmung. Zur Technik dieser Methode ist Folgendes zu bemerken. Das von Beckmann[1]) angegebene Thermometer mit der cylindrischen Vorrathskammer am oberen Ende der Capillare hat verschiedene Schattenseiten. Da es vermöge seiner Einrichtung für verschiedene Lösungsmittel gebraucht werden kann, muss es durch Abtheilung des Quecksilbers in der oberen Vorrathskammer erst für wässerige Lösungen eingestellt werden; durch zufällige Erschütterungen wird dann leicht eine andere Abtheilung des Quecksilbers in der oberen Vorrathskammer bewirkt, so dass eine neue Einstellung des Gefrierpunktes des Wassers dann wieder nothwendig wird. Ausserdem rückt, wie Heidenhain[2]) gezeigt hat, der Gefrierpunkt des Wassers von Tag zu Tag bedeutend herab, wenn auch das Thermometer ganz ruhig, vor Erschütterungen gesichert, in vertikaler Stellung aufbewahrt wird, da offenbar von dem im oberen Theile der Vorrathskammer befindlichen Quecksilber bei völliger Ruhe kleine Mengen Quecksilbers sich ablösen und zu dem im unteren Theil befindlichen für die Bestimmung nicht verwendeten Quecksilber gelangen.

Ich habe daher die Modifikation, wie sie von Heidenhain gebraucht wurde, verwendet; es ist das ein ebenfalls eine Skalenlänge von ca. 5 Graden umfassendes Thermometer mit Eintheilung in Hundertstel Grade, bei welchem aber, da der Gefrierpunkt des Wassers fixirt ist, die Einrichtung der oberen Kammer zur Abtheilung des Quecksilbers vermieden ist, dadurch wird das Herabrücken des Gefrierpunktes bedeutend beschränkt; bei meinem Thermometer war bei wiederholten Bestimmungen der Gefrierpunkt des

1) Beckmann, Zeitschrift f. physikal. Chemie. II. p. 638.

2) Heidenhain, Pflügers Archiv. 56. p. 579. Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarm.

reinen destillirten Wassers stets 0,01 ° unter dem auf der Skala angegebenen. Ausserdem hat das nach Heidenhain modificirte Thermometer eine kleinere Quecksilbermenge als das ursprüngliche Beckmann'sche und in Folge dessen eine grössere Einstellungsgeschwindigkeit.

Die übrigen Versuchsbedingungen, welche die Resultate beeinflussen können, der Grad der Unterkühlung, die Geschwindigkeit des Rührens, die Temperatur der Gefriermischung wurden stets möglichst gleichmässig zu gestalten gesucht. Die Resultate der Gefrierpunktsbestimmungen an Kochsalzlösung sprechen dafür, dass der Grad der Genauigkeit und Zuverlässigkeit meiner Bestimmungen nicht hinter dem anderer, welche mit der gleichen Methode gearbeitet haben, zurücksteht. Ich habe bei den wiederholten Bestimmungen an 1 % Kochsalzlösungen stets den Gefrierpunkt zwischen 0,61 ° und 0,62 ° gefunden. Die von den verschiedenen Forschern angegebenen Gefrierpunkte der 1 % Kochsalzlösungen zeigen untereinander Differenzen von fast 0,06 °, so gibt Jones[1]) 0,587 °, Rüdorf 0,600 °, Hamburger 0,606 °, Dreser[2]) 0,613 °, Heidenhain 0,628—0,640 °[3]) an; die von mir gefundenen Werthe liegen also genau in der Mitte zwischen den beiden Extremen 0,587 und 0,640 ° und stimmen mit den von Dreser angegebenen völlig überein.

Ich habe übrigens bei den Protokollen bei den Zahlen der Gefrierpunkte die 3. Stelle weggelassen, denn einerseits beruht dieselbe bei meinen Bestimmungen nicht auf Ablesung, sondern nur auf Schätzung, welche bei dem kleinen Intervalle zwischen 2 Theilstrichen der Skala, welches $^1/_{100}$ Grad entspricht, sehr precär ist; andererseits beträgt die Fehlerbreite, wie aus den oben mitgetheilten Bestimmungen an 1 % Kochsalzlösungen hervorgeht, wie auch schon von Heidenhain angegeben wird, $^1/_{100}$ Grad.[4])

Die Gefrierpunktserniedrigung einer Lösung ist, wie erwähnt, direct proportional dem osmotischen Druck derselben, man hat also in den Werthen des Gefrierpunktes verschiedener Lösungen einen genauen Maassstab für den osmotischen Druck derselben.

---

1) R. Heidenhain, l. c. p. 588.

2) Dreser, l. c., p. 306.

3) Vielleicht ist in der nicht absoluten Reinheit des zur Lösung verwendeten Chlornatriums der Grund der grossen Differenzen zwischen den verschiedenen Angaben zu suchen.

4) Um genauere Resultate zu erhalten, bedarf es nach den Untersuchungen von Loomis u. Kohlrausch (Wiedemann's Annalen 51. Bd. p. 500, Jones, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 11 u. 12. Nernst und Abegg, Zeitschrift f. physik. Chemie, Bd. 11 u. 12) bedeutender Verbesserungen an dem einfachen Gefrierpunktsapparat von Beckmann.

Der osmotische Druck einer Lösung ist nun direct proportional der molekularen Concentration derselben. Lösungen, welche gleichviel Moleküle enthalten, d. h. äquimolekulare Lösungen, welche also auch gleiche (molekulare) Concentration besitzen, haben denselben osmotischen Druck. Der osmotische Druck ist unabhängig von der Natur des gelösten Moleküle; nur ist bei den wässerigen Lösungen von Säuren, Basen und Salzen dabei noch der Einfluss der electrolytischen Dissociation zu berücksichtigen, Arrhenius[1]) hat nämlich gezeigt, dass die Ausnahmen von den Gesetzen des osmotischen Druckes bei Salzlösungen, welche de Vries zur Aufstellung seiner isotonischen Coefficienten geführt haben, nur scheinbare sind, dass die höheren Werthe des osmotischen Druckes herrühren von einer Spaltung der Salze in positiv und negativ electrisch geladene Moleküle, in positive und negative Ionen, welche den osmotischen Druck in derselben Weise beeinflussen, wie selbständige Moleküle, und hat diesen Vorgang als electrolytische Dissociation bezeichnet.

Für den Harn kommen natürlich diese Vorgänge auch in Betracht; ich habe jedoch von einer Bestimmung der Grösse der electrolytischen Dissociation, welche durch Ermittelung des Leitungswiderstandes des Harnes auszuführen gewesen wäre, abgesehen; es hätten sich zwar damit noch Unterschiede für Harne, welche den gleichen Gefrierpunkt besitzen, ausfindig machen lassen; allein da der osmotische Druck durch die Ionen ebenso wie durch selbständige Moleküle beeinflusst wird, dadurch, dass sie das gleiche wasseranziehende Vermögen besitzen wie die freien Moleküle, so erfordert, ihre Ausscheidung durch die Nieren in Folge der dabei eintretenden Concentrationserhöhung die gleiche Arbeitsleistung wie die Ausscheidung völlig freier Moleküle; es ist daher die durch den Gefrierpunkt bestimmte Concentration des Harnes für die Beurtheilung der Function der Nieren vorläufig ausreichend und möge es späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, die Beeinflussung der Concentration resp. des osmotischen Druckes durch die electrolytische Dissociation bei normalen und pathologischen Harnen festzustellen.[2])

Die Ermittelung des Gefrierpunktes des Harnes im Verein mit der Bestimmung der Harnmenge gestattet uns nun einen Schluss

---

1) Arrhenius, Zeitschr. f. physikalische Chemie, Bd. 2, p. 491 und Vant, Hoff und Reicher, ibidem 3. p. 198.

2) Bugarski (Pflügers Archiv 68, p. 389: Beiträge zu den molekularen Concentrationsverhältnissen physiologischer Flüssigkeiten) hat diese Bestimmungen an normalen Harnen ausgeführt und daraus Beziehungen zwischen dem Aschengehalt, der Leitungsfähigkeit, der Gesammtconcentration etc. abgeleitet.

auf die Menge der eliminirten Stoffe. Nehmen wir als Vergleichsmaassstab die einprocentige Kochsalzlösung, welche einen Gefrierpunkt von 0,613 besitzt, so ist durch eine einfache Proportion zu berechnen, welche Menge der einprocentigen Kochsalzlösung dieselbe Anzahl Moleküle enthält, wie die entleerte Harnmenge. Ist nämlich die entleerte Harnmenge = M in ccm, Δ der Gefrierpunkt derselben, und X die gesuchte Menge der 1 % Kochsalzlösung, so haben wir:

$$X : M = \Delta : 0{,}613, \text{ also}$$

$$X = M \times \frac{\Delta}{0{,}613} \text{ ccm oder} = M \times \frac{\Delta}{613} \text{ Liter.}$$

Koranyi [1]) hat dafür das „Kochsalzäquivalent der gelösten Stoffe" berechnet. Seine Zahl gibt die Menge von Kochsalz in gr an, welche in einer dem Harn äquimolekularen Kochsalzlösung bei dem gleichen Flüssigkeitsquantum enthalten sind, und ist $= \frac{M \times \Delta}{61{,}3}$ also das Zehnfache des zuletzt für X berechneten Werthes. Ich habe den letzteren Werth vorgezogen, weil sich nach meiner Ansicht eine anschaulichere Vorstellung damit verbinden lässt.

Die Betheiligung der beiden hauptsächlichsten Factoren des Harnstoffs und des Chlornatriums an der Concentration des Harnes, lässt sich dann aus den Resultaten der ausgeführten Stickstoff- und Cl-Bestimmungen ersehen. Es kann natürlich die Summe beider die aus der Gefrierpunktserniedrigung berechnete absolute Molekülzahl nie erreichen, sondern es muss sich stets ein Ueberwiegen der letzteren über die beiden ersten zeigen, herrührend von den übrigen im Harn gelösten Substanzen.[2])

---

1) Koranyi, Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten. Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. 33 u. 34, p. 7.

2) Die Beziehungen zwischen den Zahlen der 5. und denen der 8. und 9. Columne der Tabellen sind folgende: Drückt man den Gehalt der betreffenden mit dem Harn die gleiche Anzahl Moleküle enthaltenden Menge der 1 % Kochsalzlösung, welche durch die Zahlen der 5. Columne dargestellt wird, und die Stickstoff- und Chlornatriummengen, welchen die Zahlen der 8. und 9. Columne entsprechen, in gleichem Masse aus, in Grammmolekeln, so gelangt man zu folgender Formel:

1. Die ausgeschiedene Stickstoffmenge ist in Harnstoff umzurechnen, da dieser den Hauptantheil der stickstoffhaltigen Substanzen des Harnes darstellt. Durch Multiplication mit 2,14 dem Quotienten aus dem Molekulargewicht des Harnstoffs und Stickstoffes $\left(\frac{60}{28}\right)$ erhalten wir die Harnstoffmenge. Diese ist nun noch in Grammmolekeln auszudrücken. Wenn gleichviel Moleküle irgend welcher Stoffe gegeben sind, so verhalten sich bekanntlich die Gewichte derselben wie die Molekulargewichte der betreffenden Stoffe.

I. Concentration normaler Harne.

Es braucht wohl nicht hervorgehoben zu werden, dass bei sehr reichlicher Harnmenge, z. B. nach sehr reichlicher Getränkzufuhr, die Concentration des Harns eine entsprechend niedrige sein muss. Man kann daher keine Zahl als allgemeines Mittel dafür angeben. Nur für mittlere Harnmengen von 1200 bis 2000 ccm lassen sich derartige Zahlen angeben. Nach Koranyi's[1]) Bestimmungen an 30 Harnen schwankte der Gefrierpunkt bei einer Schwankung der Harnmenge von 840—2080 ccm, zwischen 2,35 ° und 1,26 °, wobei aber die geringste Gefrierpunktserniedrigung 1,26 ° nicht mit der grössten Harnmenge 2080 zusammenfiel, ebenso wie der kleinsten Harnmenge 840 auch nicht die stärkste Gefrierpunktserniedrigung 2,35 ° entsprach. Die höchste Concentration der Koranyi'schen Harne war 51,0, die niedrigste 27,0.

Bei anderen 6 Harnen war die grösste Gefrierpunktserniedrigung

---

Nehmen wir also diejenige Molekularmenge eines Stoffes, welche ebensoviel Gramm wiegt als das Molekulargewicht des Stoffes beträgt, welche Menge eine „Grammmolekel" heisst, als Einheit, so haben wir einen Maassstab, um die Molekülmengen verschiedener Stoffe miteinander zu vergleichen. Ein Grammmolekel Harnstoff wiegt 60 gr, also sind in N × 2,14 gr Harnstoff $\frac{N \times 2{,}14}{60}$ Grammmolekel enthalten.

2. Ebenso ist die ausgeschiedene Chlornatriummenge in Grammmolekeln auszudrücken, dabei ist der Grad der electrolytischen Dissociation zu berücksichtigen. Da dieselbe bei einer Concentration von 3,0 bis 0,05 % zwischen 78 und 90 % als oberster und unterster Grenze schwankt, so kann als Mittel 84 % angenommen werden. Es sind also 84 % aller ClNa Moleküle in 2 Moleküle gespalten, also an Stelle von 100 Molekülen sind 184 Moleküle enthalten; man erhält demnach die Chlornatriummenge in Grammmolekeln ausgedrückt $= \frac{\text{ClNa} \times 1{,}84}{58}$.

3. Die Anzahl der Grammmolekeln der Menge X der einprocentigen Kochsalzlösung ebenso berechnet ist, da die letztere in Litern angegeben ist,

$$= \frac{10 \times x \times 1{,}84}{58}.$$

Es muss nun $\frac{10 \times x \times 1{,}84}{58} > \frac{N \times 2{,}14}{60} + \frac{\text{ClNa} \times 1{,}84}{58}$ sein oder

$$10\,x > \frac{N \times 2{,}14}{60} \times \frac{58}{1{,}84} + \text{ClNa}.$$

$$10\,x > N \times \frac{2{,}14 \times 58}{60\quad 1{,}84} + \text{ClNa}.$$

$$10\,x > N \times 1{,}1243 + \text{ClNa}.$$

1) Koranyi, Zeitschrift f. klin. Medicin. Bd. 33. p. 1. Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten.

des gesammten Harnes von 835 ccm 2,42 °, die kleinste 0,84 ° bei einer Harnmenge von 2480 ccm. Bei einzelnen Harnportionen war die stärkste von Koranyi an normalen Harnen beobachtete Erniedrigung des Gefrierpunktes 2,65 °.

In meinen Untersuchungen an normalen Harnen habe ich einmal 2,71 ° als höchste Gefrierpunktserniedrigung gefunden, als niedrigste 0,90 °. Die erste war bei dem Harn einer Chlorotischen; die letztere bei dem einer Reconvalescentin von einer Perityphlitis zu beobachten. Bei normalen Harnen und mittlerer Harnmenge schwankt die Gefrierpunktserniedrigung nach meinen Untersuchungen zwischen denselben Grenzen, wie sie von Koranyi angegeben worden sind. In der Tabelle I habe ich die Ergebnisse von 15 Untersuchungen an normalen Harnen zusammengestellt; in dieser Tabelle wie in den folgenden enthält die 1. Spalte die Harnmenge in ccm, die 2. das specifische Gewicht, die 3. die Gefrierpunktserniedrigung mit dem Zeichen Δ bezeichnet, die 4. das Product aus der Menge und Δ, welches diejenige Menge in ccm ausdrückt, welche bei einer Gefrierpunktserniedrigung von 1,00 ° die gleiche Anzahl gelöster Stoffe (nach Molekülen gerechnet) besitzt, wie der entleerte Harn.

Tabelle I. Normale Harne.

Nummer und Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
1. 19.—20. II.	980	1022,5	— 1,88 °	1843,4	3,00	1,109	0,572	10,86	5,60
2. 20.—21. II.	910	1024,8	— 1,93 °	1758	2,88	1,272	0,196	11,60	1,782
3. 21.—22. II.	800	1025,8	— 2,37 °	1896	3,09	1,410	0,18	11,28	1,44
4. 25.—26. II.	790	1024,7	— 2,05 °	1619,5	2,64	1,320	0,177	10,42	0,925
5. 26.—27. II.	670	1023,4	— 2,06 °	1380,2	2,25	1,198	0,172	8,03	1,152
6. 27.—28. II.	870	1024,4	— 2,30 °	2001	3,26	1,453	0,186	12,65	1,619
7. 28. II.—1. III.	1165	1014,2	— 2,14 °	2492	3,90	0,992	0,372	11,53	4,14
8. 1.—2. III.	1000	1014,2	— 2,14 °	2140	3,50	0,992	0,382	9,92	3,82
9. 4.—5. III.	1270	1010,8	— 0,90 °	1142	1,87	0,815	0,139	10,35	1,765
10. 5.—6. III.	930	1014,6	— 1,54 °	1430	2,35	1,272	0,117	11,83	1,092
11. 6.—7. III.	1545	1011,6	— 1,06 °	1635	2,67	0,992	0,091	15,3	1,405
12. 11.—12. IV.	1090	1021,5	— 2,51 °	2748	4,49	1,391	0,475	15,184	5,184
13. 13.—14. IV.	1310	1017,3	— 2,72 °	3560	5,80	1,160	0,390	15,196	5,105
14. 3.—4. V.	430	1026,4	— 1,79 °	770	1,25	2,045	0,184	9,02	0,810
15. 4.—5. V.	700	1024,6	— 2,01 °	1407	2,40	1,830	1,384	12,80	9,700

Eine bessere Vorstellung von dieser Menge geben die Zahlen der 5. Spalte, welche diejenige Quantität der ,1 % Kochsalzlösung in Litern anzeigt, welche gleich viel Moleküle wie der entleerte Harn enthält. Dieselbe ist nach der oben angegebenen Formel be-

rechnet. Die 6. und 7. Spalte geben den Procentgehalt des Harnes an N und Cl Na, die 8. und 9. die absolute Menge derselben an.

Was nun das Verhältniss von specifischem Gewicht und Δ anlangt, so ist sofort ersichtlich, dass im Allgemeinen dem höheren spec. Gewicht eines normalen Harnes auch eine stärkere Gefrierpunktserniedrigung entspricht. Aber eine Proportionalität zwischen beiden ist auch nicht annähernd vorhanden, es ist mir darum unverständlich, wie Burgarski[1]) zu der Behauptung kommt, das Verhältniss zwischen Gefrierpunkt und specifischem Gewicht lasse sich ziemlich gut durch den Quotienten $\frac{\Delta}{s - \delta} = 75$ ausdrücken, in welchen s das specifische Gewicht des Harns und δ das des destillirten Wassers = 1,0 bedeutet.

Die Schwankungen von X sind, wie zu erwarten, ziemlich bedeutende, es lassen sich dafür auch keine Mittelwerthe angeben, da das Körpergewicht, der Ernährungszustand, die Nahrungszufuhr etc. von grossem Einfluss sind. Für den Hungerzustand, für welchen die Werthe Nr. 2—6 und 9—11 gelten, schwankt die Zahl X zwischen 3,9 und 1,87. Koranyi hat bei dem Hungerkünstler Succi ein Kochsalzäquivalent von a = 2,37, was nach meiner Formel 0,237 Liter der 1 % Kochsalzlösung entspricht, beobachtet. Dabei ist aber zu berücksichtigen, dass bei Succi vom 25. Hungertage an Albuminurie bestand und der Gefrierpunkt von da an nur mehr zwischen 0,76 ° und 0,95 ° schwankte, während er in den vorhergehenden Tagen immer mindestens 1,21 ° betrug. Leider hat Koranyi die Harnmengen nicht angegeben, so dass eine genauere Einsicht in den Harnbefund fehlt. Nach dem Kochsalzäquivalent von 2,37 und 4,34 am 28. und 30. Hungertage lässt sich, wenn die untere von Koranyi angegebene Grenze der Gefrierpunktserniedrigung während dieser Zeit 0,76 ° angenommen wird, berechnen, dass die Harnmenge 191 am 28. und 350 ccm am 30. Hungertage betragen hat; während bei Annahme der oberen Grenze 0,95 ° nur 153 am 28. und 280 ccm am 30. Hungertage sich berechnen.

Die Bedeutung dieser Harnbefunde ist nach den später zu besprechenden Resultaten bei den Nierenerkrankungen diejenige, dass die Nieren des Hungerkünstlers geschädigt waren, womit auch die von Koranyi angegebene Albuminurie bestens übereinstimmt.

Betrachten wir nun die Beziehungen zwischen Gefrierpunkt und procentischer N und Cl Na-Ausscheidung, so sehen wir, dass

1) Burgarski l. c.

der Gefrierpunkt die Schwankungen beider wiedergibt. Die Werthe von Nr. 1, 7, 8, 12, 13, 15, in denen im Vergleich mit den Werthen an den Hungertagen das Cl Na einen beträchtlichen Antheil an der Gesammtausscheidung darstellt, zeigen dies deutlich.

Koranyi legt grossen Werth auf das Verhältniss der Gefrierpunktserniedrigung zum procentischen Kochsalzgehalt, also auf den Quotient $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$ und glaubt, dass derselbe viel geringere Schwankungen zeigt als der Gefrierpunkt und das Kochsalzäquivalent a; ausserdem hat er denselben Quotienten beim Blut bestimmt und aus dem Verhalten beider Quotienten berechnet, dass im Harn im Vergleiche zum Blut ebensoviel chlorhaltige Moleküle fehlen als er chlorfreie enthält. In diesen Deductionen sieht Koranyi eine Stütze der Ludwig'schen Theorie der Harnabsonderung, wonach das durch die Glomeruli abgeschiedene Harnwasser in den Harnkanälchen theilweise wieder resorbirt wird. Dabei trete ein Austausch gelöster Kochsalzmoleküle gegen chlorfreie ein und es könne somit der Quotient $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$ als Maass der Zeit dienen, welche der Harn in den Harnkanälchen verweilt.

Ich kann diesen Ausführungen nicht beipflichten; denn einerseits sind die Schwankungen des Quotienten $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$ häufig ziemlich bedeutende; in den Werthen von 1, 7, 8, 12, 13, 14 u. 15 betragen sie 3,29, 5,91, 5,75, 5,29, 6,72, 9,74 und 1,45, sind also weit von der von Koranyi für normale Harne angegebenen Grenze 1,69 entfernt, andererseits leidet die Formel, aus welcher Koranyi die Sätze über die Ausscheidungsverhältnisse der chlorhaltigen und chlorfreien Substanzen im Harn ableitet, an dem Mangel, dass die verschiedenen Werthe von Δ u. Na Cl nur sehr kleine Aenderungen in dem zu berechnenden Werthe von m, dem Procentgehalt des Blutes in Na Cl verursachen können.

Ausserdem hat Koranyi selbst nicht immer die durch die Formel zum Ausdruck gebrachte Beziehung zwischen Kochsalzgehalt des Blutes und Harnes und ihren Gefrierpunktserniedrigungen bestätigt gefunden und sah sich genöthigt zur Erklärung des abweichenden Verhaltens bei den Versuchsthieren deren Aufenthalt in verschieden temperirter Luft heranzuziehen, diese Erklärung kann doch nur als Nothbehelf zur Aufrechterhaltung der im Ganzen verkünstelten Theorie gelten.

Ein grosser Mangel der Koranyi'schen Ausführungen liegt

ferner darin, dass er den Einfluss der anderen, die Concentration des Harnes bestimmenden Componente, des N-Gehaltes auf die Gefrierpunktserniedrigung ganz vernachlässigen zu dürfen glaubt. Die unter seiner Leitung von Tauszk[1]) und Preisach angestellten Untersuchungen, in denen gleichzeitig der N des Urins bestimmt wurde, glaubt er dahin deuten zu können, „dass der N-Gehalt der chlorfreien Moleküle veränderlich ist und zwar so, dass, wenn im Vergleich zum ausscheidbaren Kochsalz viel Eiweiss zerstört wird, die Zerstörung nicht so weit geht, als in den Fällen, wo im Vergleich zum Kochsalz wenig Eiweiss verarbeitet wird. Die Zahl der aus dem Eiweismolukül hervorgehenden Moluküle variirt also danach, wieviel Kochsalz dem Organismus zur Ausscheidung zur Verfügung steht; das Kochsalz vertieft, wenn man so sagen darf, den Eiweisszerfall". Es gehört eine sonderbare Auffassung der Gesetze der Eiweisszersetzung dazu, um zu dieser Schlussfolgerung zu gelangen. Da die Originalarbeit von Tauszk in ungarischer Sprache abgefasst ist, so muss ich mich mit dem von Koranyi daraus mitgetheilten begnügen und kann nur mit Hülfe der von Koranyi angeführten Tabelle[2]) einige der von Tauszk gefundenen Zahlen berechnen, um zu zeigen, dass die Gefrierpunktserniedrigung auch bei den von Tauszk untersuchten Harnen ebensosehr von N abhängt, wie von Cl Na. Die Tabelle II, in welcher Spalte 5—9

Tabelle II. Cl Na- und N-Ausscheidung im Verhältniss zu △ nach Tauszk.

Nr.	Harnmenge	△ = Gefrierpunkt	Quotient $\frac{\triangle}{\text{Na Cl}}$	Quotient $\frac{\text{N}}{\text{Na Cl}}$	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
1.	1800	—1,72°	1,24	0,65	0,97	1,39	17,5	25,0
2.	1745	—1,60°	1,30	0,58	0,71	1,23	12,4	21,45
3.	1680	—1,68°	1,31	0,68	0,88	1,29	14,8	21,68
4.	1365	—1,43°	1,32	0,72	0,78	1,08	10,6	14,75
5.	2020	—1,45°	1,32	0,83	0,913	1,10	18,3	22,20
6.	1560	—1,80°	1,39	0,93	1,20	1,29	18,7	20,10
7.	1980	—1,26°	1,47	0,73	0,625	0,857	12,5	16,95
8.	1795	—1,51°	1,51	0,78	0,78	1,00	14,0	17,95
9.	1160	—2,01°	1,53	0,67	0,877	1,31	9,4	14,53
10.	1600	—1,78°	1,58	1,08	1,22	1,13	19,2	18,10

1) Tauszk, Ueber die relative Menge der Harnbestandtheile in ihrer Beziehung zum Gefrierpunkte des Harnes. Magyar. orv. Arch. III. 6. Juni ungarisch cit. nach Koranyi.

2) Koranyi, Zeitschr. f. klin. Med. 33. p. 40.

aus den bei Koranyi angegebenen ersten 4 Columnen berechnet wurde, lässt diese Verhältnisse deutlich erkennen.

Da sich aus den Quotienten $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$ und $\frac{\Delta}{\text{N}}$ nichts Weiteres erschliessen lässt, als was schon so aus den Werthen der Gefrierpunktserniedrigung und den Procentgehalten an N und Cl Na zu ersehen ist, dass nämlich die letzteren beide die Grösse der Gefrierpunktserniedrigung beeinflussen, so habe ich im Folgenden darauf verzichtet, dieselben zu berechnen. Ich möchte nur darauf hinweisen, dass in den procentischen N- und Cl Na-Werthen bis zu einem gewissen Grade eine Controle der Gefrierpunktswerthe gegeben ist, da den Erhöhungen beider Werthe auch starke Gefrierpunktserniedrigungen entsprechen und umgekehrt, wenn auch Abweichungen von diesem Verhalten vorkommen.

Der normale Harn besitzt also bei einer mittleren Harnmenge von 1200—2000 cm³) meistens eine Gefrierpunktserniedrigung zwischen — 1,30 und — 2,30°; extreme Werthe wie 0,90° und 2,73° kommen vor, sind aber Ausnahmen, die auch bei den betreffenden Individuen, bei welchen sie gefunden werden, vereinzelt sind und nicht die Regel darstellen.

Ich lasse nun als 2. Gruppe die Untersuchungen von Harnen bei Stauungsniere folgen.

II. Concentration des Harnes bei Stauungsniere.

Die Untersuchungen betrafen Fälle von Herzmuskelerkrankungen und Klappenfehlern im Stadium des Compensationsnachlasses; bei welchen deutliche Albuminurie mit Ausscheidung geringer Mengen von hyalinen Cylindern bestand. Dieselben sind folgende.

1. P. Josef, 53 Jahre alt, Viktualienhändler, am 20. Januar aufgenommen.

Seit ca. 14 Tagen besteht Schwellung der Beine, seit 8 Tagen hat sich die Schwellung auf den Rumpf und die Arme ausgebreitet. Schwerathmigkeit besteht schon seit längerer Zeit. Früher zweimal Lungenentzündung, sonst keine besondere Erkrankung. Potatorium, in früheren Zeiten, in hohem Grade.

Status praesens: Starke Oedeme an den Beinen, am Rumpf und an den oberen Extremitäten, Athembeschwerden, Athemfrequenz 36, Brustorgane: rechtsseitiger Hydrothorax bis zum Angul. scapul. reichend, Bronchitis, sonst Lungen frei, Herz nach beiden Seiten verbreitet. Spitzenstoss nicht fühlbar, 1. Ton an der Spitze unrein, zeitweise von einem deutlichen systolischen Geräusche begleitet. 2. Ton an der Aorta rein, klappend. Pulsfrequenz 90, Puls arrhythmisch, inäqual, klein. Arteria radialis stark sclerosirt. Leberschwellung, Ascites. Urin spärlich, eiweisshaltig, im Sediment wenig hyaline und leicht granulirte

Cylinder. Die Hebung der Diurese mit Digit. und Calomel gelang nicht, es trat Stomatitis auf unter zunehmender Schwäche und Somnolenz. Exitus letalis am 1. Februar. Die Section bestätigte die klinische Diagnose Myodegeneratio cordis mit Stauungsorganen. Die Nieren ziemlich gross, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, Zeichnung verwaschen. Die Ergebnisse der Harnuntersuchung sind in Tabelle III zusammengestellt.

Tabelle III. P. Josef. Myodegeneratio cordis, Stauungsniere.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
24.—25. I.	360	1016,8	—1,78°	640,8	1,04	1,092	0.0568	3,92	0,202
25.—26. I.	290	1017,7	—1,55°	449,5	0,73	1,058	0,051	3,07	0,148
26.—27. I.	330	1017,0	—1,44°	465,3	0,76	1,050	0,0392	3,46	0,129
27.—28. I.	280	1017,5	—1,13°	316,4	0,534	0,871	0,0588	2,44	0,164
28.—29. I.	130	1017,7	—0,86°	111,8	0,182	0,566	0,0784	0,735	0,102
29.—30. I.	120	1016,5	—0,86°	103,2	0,167	0,526	0.119	0,630	0,143
30.—31. I.	110	1015,0	—0,78°	86,8	0,142	0,536	0,117	0,590	0,129

2) Z. Josef, 59 Jahre alt, ehem. Maschinenhändler, aufgenommen am 26. April 1898 mit Klagen über allgemeiner Mattigkeit, Schwerathmigkeit, Herzklopfen; von früheren Erkrankungen wird nichts angegeben. Potatorium 10—15 Liter Bier.

Status praesens: Kräftig gebauter Körper, gut entwickelte Muskulatur, sehr starkes Fettpolster, leichte Cyanose, Oedem beider Beine, Athmung sehr beschleunigt. Brustorgane: Emphysem der Lungen mit Bronchitis, kein Hydrothorax, Herzdämpfung nach allen Richtungen verbreitert, Töne vollkommen rein, dumpf, leise, Puls klein, frequent (96 in der Minute) Blutdruck 125—130 mm Quecksilber, Leber deutlich vergrössert, Urin enthält Spuren von Eiweiss, keine Cylinder, klinische Diagnose. Adipositus universalis, Emphysema pulmon. mit Bronchitis, Myodegeneratio cordis. Durch Digitalis in den ersten 2 Tagen Besserung der Beschwerden, Abnahme der Oedeme am 29. April. Beginn der Harnuntersuchungen, worüber Tabelle IV. Auskunft gibt.

Tabelle IV. Z. Josef. Myodegeneratio cordis, Stauungsniere, Resorption der Oedeme.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	Δ = Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr.
28.—29. IV.	2900	1009,6	—0,71°	2059	3,36	0,222	0,627	6,16	18,17
29.—30. IV.	2020	1009,9	—0,70°	1414	2,31	0,197	0,690	3,99	14,06
30. IV.—1. V.	3020	1009,6	—0,67°	2033	3,31	0,224	0,482	6,77	14,56

3. B. Franz, 36 Jahre alt, Laufbursche, eingetreten 3. Mai 1898. Seit 5 Tagen Schwellung der Beine und des Hodensackes, Athemnot und Kopfweh. Vor einem Jahre bestanden dieselben Beschwerden. Von früheren Krankheiten wird Gehirnhautentzündung angegeben. Potatorium zugestanden.

Status praesens. Kräftig gebauter Körper, gut entwickelte Muskulatur, reichliches Fettpolster, Blässe der Haut und sichtbare Schleimhäute. Oedem an den Beinen, am Rumpf, am Scrotum und Penis. Brustorgane: Auf den Lungen Bronchitis, sonst normale Verhältnisse. Herzdämpfung nach links verbreitert, Spitzenstoss 3 Finger breit im 5. Intercostalraum fast bis in die vordere Axillarlinie reichend, nach rechts reicht die Dämpfung bis zum rechten Sternalrand; an der Spitze ein systolisches lautes Geräusch. An der Aorta auch ein diastolisches Geräusch. Zweiter Pulmonalton deutlich accentuirt, Puls klein, weich, frequent, schnellend, keine Arteriosclerose, Blutdruck 80 mm Hg. Leber deutlich geschwellt, nicht palpabel wegen des starken Meteorismus, Milz etwas vergrössert. Urin enthält Spuren von Eiweiss und Blut, keine Cylinder, rothe Blutkörperchen. Diagnose: Aorteninsufficienz, relative Mitralinsufficienz, Compensationsnachlass, Stauungsorgane. Digitalis und Campher. Die Diurese kommt erst am 11. Mai in Gang und lässt sofort wieder nach. Patient verlässt am 14. Mai das Krankenhaus. Harnuntersuchungen siehe Tabelle V.

Tabelle V. B. Franz. Aorteninsufficienz mit Compensationsnachlass, Stauungsniere.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na %	N in gr	Cl Na in gr
3—4. V.	420	1024,3	—1,77°	744	1,21	1,085	1,15	4,56	4,84
4.—5. V.	750	1019,8	—1,54°	1155	1,88	0,945	0,949	7,08	7,12
5.—6. V.	420	1014,3	—1,71°	718,2	1,17	0,872	1,06	3,66	4,44
6.—7. V.	950	1015,3	—1,17°	1053,0	1,72	0,583	0,709	5,54	6,74
10.—11. V.	780	1015,0	—1,20°	936	1,53	0,428	1,099	3,44	8,65
11.—12. V.	1860	1008,9	—0,69°	1283	2,09	0,496	0,706	9,22	13,12
12.—13. V.	1000	1009,6	—0,70°	700	1,14	0,314	0,823	3,14	8,23

Hieran reiht sich ein Fall von Stauungsniere, bei welchem die Nieren schon deutliche Zeichen der beginnenden Vermehrung des interstitiellen Gewebes darboten.

4. Schr., Anton, Kaufmann, 25 Jahre alt, Eintritt 2. Februar 1898. Seit einem Jahre Schwerathmigkeit, Husten und Auswurf, vor einem Jahre ferner zum ersten Male Schwellung der Beine, welche nach 3 Wochen wieder verschwand. Seit dem Herbst 1897 abermals Schwellung der Beine, Schwerathmigkeit, so dass er seit December Bettruhe beobachten musste, die Schwellung der Beine habe immer mehr zugenommen, allmählich auf den Hodensack übergegriffen, schliesslich seien auch der Rumpf und die Arme angeschwollen. Potatorium bis zu 20

Liter Bier täglich, dazu häufig auch Schnaps in grossen Quantitäten; Abusus nicotin.

Die Untersuchung ergibt kräftigen Körperbau, gut entwickelte Muskulatur, Oedem am ganzen Körper bis zum Halse, maculöses Exanthem am Thorax und auf den Schultern, keine Drüsenschwellung und keine Knochenauftreibung. Brustorgane: beiderseitiger Hydrothorax, auf den Lungen ausser kleinblasigem Rasseln und einzelnen Rhonchis nichts abnormes. Herzdämpfung nach beiden Seiten stark verbreitert, Spitzenstoss nicht fühlbar, im Epigastrium deutliche Pulsation. Erster Ton an der Spitze unrein, an der Basis deutliches systolisches Geräusch, zweiter Ton an der Aorta verstärkt, Herzaction sehr beschleunigt, arrhythmisch, Puls mittelvoll, von erhöhter Spannung, Blutdruck links 85, rechts 110 mm Quecksilber, Leber deutlich geschwollen, palpabel, Milz nicht bestimmbar. Ascites, Urin enthält Spuren von Eiweiss, keine Cylinder, Entleerung des Oedems durch Southey'sche Drainagen. Nach 6 Tagen wieder Zunahme der Oedeme, am 11. Februar Calomel, ohne dass Besserung der Diurese eintritt. Am 12. Februar Zunahme der Athemnoth, starke Cyanose, sehr kleiner Puls, Somnolenz, Exitus letalis. Sectionsbefund; Hypertrophie und Dilatation des Herzens, Stauungsorgane, besonders starke Stauungsleber und Stauungsmilz, Stauungskatarrh des Magens und des Darmes mit terminaler leichter Diapedesisblutung, Stauungsinduretion der Nieren; Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, Consistenz vermehrt. Rinde und Mark deutlich geschieden, Rinde in gehöriger Breite und Zeichnung. Die Schleimhaut des Nierenbeckens leicht blutig imbibiert. Gewicht beider Nieren 330 gr.

Tabelle VI. Schr. Anton. Myodegeneratio cordis. Stauungsniere, Induration.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
6.— 7. II.	900	1014,9	— 0,93°	837	1,36	0,925	0,0902	8,33	0,812
7.— 8. II.	1500	1014,8	— 1,07°	1515	2,46	1,08	0,0588	16,20	0,882
8.— 9. II.	1520	1014,2	— 1,03°	1565,2	2,55	1,206	0,0784	18,30	1,19
9.—10. II.	1500	1014,8	— 1,11°	1665	2,71	1,230	0,0549	18,48	0,82
10.—11. II.	1100	1015,4	— 1,03°	1133	1,85	1,03	0,0706	11,34	0,78
11.—12. II.	700	1016,7	— 0,75°	525	0,85	0,887	0,1176	6,21	0,82

Diese 3 ersten Tabellen lassen nun neben vielen Uebereinstimmungen, auch erhebliche Verschiedenheiten erkennen. Im Allgemeinen ist die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes hoch, aber noch innerhalb der bei normalen Harnen beobachteten Grenzen obwohl die Harnmenge stark reducirt ist, dabei gilt von dem specifischen Gewichte der Harne dasselbe, wie bei den normalen Harnen, es lässt sich keine Proportionalität zwischen Δ und specifischem Gewicht erkennen. Die Tabelle von Fall 4 zeigt im Allgemeinen

etwas niedrigere Gefrierpunktswerthe, für welche ich nach Analogie der Befunde bei Nierenentzündungen die durch die Section bestätigte Induration der Nieren verantwortlich machen möchte. Grosse Verschiedenheit zeigen die Werthe für x bei den 4 Personen, die Menge der gesammten durch den Harn ausgeschiedenen Stoffe. Die grössten Mengen finden sich bei Z. J., bei welchem sie der oberen Grenze der beim Normalen gefundenen Werthe sich nähern, während sie bei Sch. A. und B. F. mehr der unteren Grenze entsprechen und bei P. Josef weit unter derselben liegen.

Diese Verschiedenheiten finden ihre Erklärung in dem verschiedenen Grade der Compensationsstörung.

Während bei Z. die Resorption der Oedeme sehr rasch von Statten ging, war dies bei Sch. A. und B. F. nur ziemlich langsam der Fall, so dass bei Sch. überhaupt die völlige Resorption der Transsudate nicht erreicht wurde und bei B. F., bei welchem die Oedeme an sich nicht so bedeutend waren, am Tage vor seinem Austritt aus dem Krankenhause noch Oedeme an den Knöcheln zu constatiren waren. Bei P. endlich waren alle Versuche, die Resorption der Transsudate in Gang zu bringen vergebens. Der Nachlass der Herzkraft nahm immer mehr zu und vom 28. Januar an war Patient moribund. Dieses Verhalten wird durch die Tabelle III auch deutlich zum Ausdruck gebracht. Anstatt, dass die Gefrierpunktserniedrigung mit Abnahme der Harnmenge zunimmt, nimmt sie vielmehr ebenfalls immer mehr ab und erreicht vom 28. ab Werthe unter 1,00°. Die Gesammtausscheidung (Spalte 5) erreicht nur am ersten Tage noch einen über 1,0 gelegenen Werth, an den folgenden 3 Tagen geht sie ganz allmählich herunter, vom 28. an aber erreicht sie ganz enorm niedrige Werthe. Es werden an diesen Tagen nicht mehr Stoffe ausgeschieden, als 182 bis 142 cbcm 1 % Kochsalzlösung enthalten.

Dieses Herabgehen der Ausscheidungen im Verein mit der Erniedrigung der Körpertemperatur, welche an den betreffenden Tagen nur 36,1° als Maximum erreichte, characterisiren den Zustand als Collapszustand, bei welchem bekanntlich ein Sinken der Harnmenge eine ganz gewöhnliche Erscheinung ist.[1]) Es müssen somit die geringe Concentration des Harnes und die enorm niedrigen Ausscheidungswerthe auf Rechnung dieses Collapszustandes gesetzt

1) Bei Kaninchen ist nach May dieses manchmal bis zum völligen Versiegen gehende Sinken der Harnsecretion das erste Zeichen des beginnenden Collapses, welches noch vor dem Absinken der Körpertemperatur zur Beobachtung kommt. May, der Stoffwechsel im Fieber, Zeitschr. f. Biologie 30. p. 60.

werden und kann in dieser Concentrationsabnahme nicht eine zum Symptomencomplexe der Stauungsniere als solcher gehörige Erscheinung gesehen werden.

Besonderes Interesse bieten ferner die Zahlen der Chlor- und Stickstoffausscheidung. Während bei Fall 2 und 3 die Chlorausscheidung entsprechend der wiedergehobenen Herzkraft und dadurch in Gang gebrachten Resorption der Transsudate eine reichliche war, zeigt sich bei Schr. und noch mehr bei P. nur eine minimale Chlorausscheidung, welche kaum den beim Hunger und den bei langandauernder Inanition beobachteten entspricht. Koranyi hat das Ansteigen des Quotienten $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$ als das am meisten characteristische Merkmal der Nierenstauung hingestellt, den Grund dafür in der Verlangsamung des Harnstromes in den Harncanälchen gesucht und glaubt in dem Steigen dieses Quotienten das erste Zeichen der eintretenden Herzinsufficirung eruirt zu haben. Meine bei Gesunden gefundenen Werthe von $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$ gehen bis zu 9,74. also weit über die von Koranyi angegebene Grenze 1,69 hinaus, deren Ueberschreiten schon einen Nachlass der Herzkraft bedeuten soll. Das muss allerdings zugegeben werden, dass bei bestehenden Oedemen der Quotient $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$ sehr hohe Werthe erreicht; aber nach dem bei Besprechung der normalen Harne über die Koranyi'sche Hypothese der Harnabsonderung Gesagten ist nicht einzusehen, warum man bei Stauungsniere die Verlangsamung des Harnstromes als die einzige Ursache der geringen Chlorausscheidung ansehen soll. Es liegt gewiss viel näher, die bisher gültige Ansicht, dass es sich um eine Retention des Cl Na in den Oedemflüssigkeiten handelt, auch weiterhin zu acceptiren, zumal da es doch einer ganz kolossalen Verlangsamung des Harnstromes in den Harncanälchen bedürfte, um die geringen Werthe von Cl Na, wie sie bei P. und Schr. gefunden wurden, zu erklären.

Wäre der Quotient $\frac{\Delta}{\text{Cl Na}}$ wirklich, wie Koranyi meint, ein Maassstab für die Zeit, während welcher der Harn in den Harncanälchen verweilt, so müsste zum Beispiel der Harn von P. vom 26.—27., bei welchen $\frac{\Delta}{\text{Cl Na}} = 36{,}0$ ist eine Zeit, die das 21,3fache der normalen beträgt, in den Harncanälchen verweilt haben, es müssten dann aber auch nur $\frac{1}{21{,}3}$ der normalen mittleren Harn-

menge von 1500 ccm, d. h. nur 70,5 ccm Harn producirt worden sein, während in Wirklichkeit 330 ccm abgesondert wurden. Noch eklatanter ist diese Rechnung für den 4. Tag von Schr. an welchem $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}} = 20{,}3$ also das 12,2fache des von Koranyi als obere Grenze angegebenen Werthes 1,69 beträgt; die Harnmenge müsste dann entsprechend 123 ccm betragen, während sie nach der Tabelle 1500 ccm betrug.

Dabei müsste ferner, da nach Koranyi's Ansicht äquimolekularer Austausch zwischen dem Chlornatrium des Harnwassers und den in den Nierenephitelien abgelagerten übrigen Harnbestandtheilen stattfindet, die procentische Menge des ausgeschiedenen Stickstoffs steigen. Bei P. findet sich gleichzeitig mit Verminderung der Chlorausscheidung auch eine solche der Stickstoffausscheidung und bei den übrigen ist die Unabhängigkeit der beiden von einander deutlich erkennbar. Gerade hier manifestirt sich die Haltlosigkeit der Koranyi'schen Theorie der Harnabsonderung ganz exquisit, wenn man nicht gleichzeitig die Koranyi'sche Anschauung über die „Vertiefung des Eiweisszerfalls" durch das ausscheidbare Cl Na, welche ich schon bei den normalen Harnen näher beleuchtet habe, acceptiren wollte.

Es bleibt also nichts übrig, als für die geringe Cl Na- und N-Ausscheidung bei Stauungsniere mit Oedemen die Retention der Chloride und der übrigen Harnbestandtheile in den Oedemflüssigkeiten anzunehmen. Diese Annahme ist bekanntlich gestützt durch die Untersuchungen von Kobler[1]) Vogel[2]) und Husche,[3]) welche fanden, dass häufig bei Resorption von Oedemen grosse die N-Einnahme weit übersteigende Mengen von N durch den Harn ausgeschieden werden, dass also zur Zeit Oedeme N-haltige Stoffe in den Oedemflüssigkeiten zurückgehalten wurden.

Dass dabei starke Unterschiede hervortreten, hat nichts Auffälliges und ist wohl durch die verschiedene Intensität der Erkrankung, den verschiedenen Ernährungszustand etc. zu erklären.

Bei Stauungsniere ist also die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes und damit auch die Concentration desselben innerhalb der normalen Grenzen (oder erhöht); eine Ausnahme machen die Collaps-

1) Kobler, Beziehungen der Diurese zu Harnstoff und Harnausscheidung. Wien. klin. Wochenschr. 1891. p. 375.

2) Vogel, cit. n. v. Noorden, Lehrbuch. p. 328.

3) Husche, v. Noorden's Beiträge III. p. 19. Ueber die N-Bilanz in verschiedenen Stadien der Herzkrankheiten.

zustände, bei welchen mit dem Sinken der Harnmenge auch ein Sinken der Concentration zu beobachten ist. Das gleichzeitige Sinken beider ist daher ein prognostisch sehr ominöses Zeichen.

Das specifische Gewicht lässt dieses Verhalten nicht erkennen und es kann daher die Bestimmung derselben nicht diejenige des Gefrierpunktes ersetzen.

Die Concentration wird bei Stauungsharnen ebenso wie bei normalen Harnen durch die Grösse der procentischen Stickstoff- und Chlor-Ausscheidung bedingt, es können daher aus dem Verhältniss zwischen Gefrierpunkt und Cl Na-Ausscheidung keine weiteren Schlüsse gezogen werden.

Bei stärkeren Oedemen findet eine bedeutende Stickstoff- und Chlor-Retention im Organismus, wahrscheinlich in den Oedemflüssigkeiten statt, so dass die Ausscheidung derselben auf Werthe sinkt, welche kaum jene bei langdauerndem Hunger erreichen.

Hieran schliesst sich ein Fall von Stauungsniere mit Embolie in der Niere.

5. Schm., Heinrich, 60 Jahre alt, ehem. Schreiner, am 24. April 1898 eingetreten, leidet seit dem 50. Lebensjahre an Schwerathmigkeit und Herzklopfen, ist seit 5 Jahren erblindet, in den früheren Jahren Potatorium bis zu 12 Liter Bier.

Status praesens. Kräftiger Körperbau, guter Ernährungszustand, kräftige Muskulatur, reichliches Fettpolster, Oedem an den Beinen bis zu den Knieen, Thorax fasstörmig, Emphysem der Lungen mit Bronchitis, kein Hydrothorax. Herz in allen Durchmessern bedeutend vergrössert, Spitzenstoss im 6. Intercostalraum 3 Finger breit ausserhalb der Mamillarlinie, verbreitert, Epigastrische Pulsation; an der Spitze ein langgezogenes scharfes systolisches Geräusch, 2. Ton an der Spitze undeutlich, an der Aorta 1. Ton unrein, statt des 2. Tones ein lautes diastolisches nachhallendes Geräusch, 2. Pulmonalton verstärkt. Herzaction sehr beschleunigt, regelmässig, Puls klein, weich, schnellend, Capillarpuls; Leber deutlich vergrössert, palpabel. Milz nicht vergrössert, kein Ascites, Urin enthält Eiweiss, Blut, Blutkörperchencylinder und spärliche Epithelcylinder, am 27. April Verschlimmerung des Zustandes, so dass Campher subcutan gegeben wird, am 28., 29. und 30. deutliches Cheyne-Stokes'sches Athmen, Sensorium völlig frei; am 1. Mai Besserung des subjectiven Befindens, Urinmenge hat am 3. Mai zugenommen, der Urin ist eiweissfrei geworden; am 7. Mai Entlassung des Patienten.

Die Harnuntersuchungen umfassen die Tage vom 28. April bis 6. Mai und sind in Tabelle VII zusammengestellt.

Die Betrachtung der Tabelle VII zeigt, dass sich bei diesem Falle alle Merkmale des Stauungsharnes wiederfinden, ziemlich starke Concentration, allerdings nicht entsprechend der geringen Harnmenge in den beiden ersten Tagen. Dieselbe hält auch beim

Zunehmen der Harnmenge an. Die Elimination der Harnbestandtheile ist in den ersten 3 Tagen eine sehr mangelhafte, wie Spalte 4 und 5 zeigen, vom 5. Tage an eine normale. Stickstoff- und Chlorausscheidung verhalten sich wie bei reiner Stauungsniere. Als Resultat ergibt sich, dass die Nierenembolie sich in der Concentration des Harnes nicht weiter bemerkbar gemacht hat, wahrscheinlich, weil die Affection nur einseitig war und daher durch die vicariirende Thätigkeit der anderen Niere die functionelle Schädigung der einen Niere verdeckt wurde.

Tabelle VII. Schm. Heinrich, Aorteninsufficienz, Compensationsnachlass, Stauungsniere und Embolie ders.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
28.—29. IV.	140	1024,1	—1,50°	210	0,342	1,495	0,619	2,09	0,867
29.—30. IV.	230	1024,5	—1,33°	308	0,502	1,195	0,353	2,75	0,864
30. IV.—1. V.	Anurie								
1.—2. V.	270	1029,0	—1,76°	475	0,79	1,585	0,263	4,27	0,71
2.—3. V.	1560	1018,8	—1,53°	2490	4,03	0,958	0,954	14,95	14,85
3.—4. V.	990	1024,0	—1,64°	1623	2,67	1,115	0,980	11,07	9,69
5.—6. V.	580	1025,3	—1,62°	940	1,53	1,426	0,502	8,28	2,91

Die Fälle IV und V bilden den Uebergang zu den eigentlichen Nierenentzündungen. Bei Fall IV wurde durch die Section deutliche Wucherung des interstitiellen Gewebes nachgewiesen. Der Harn zeigte in seiner Concentration, wie sich aus dem Folgenden ergibt, ein demjenigen bei Schrumpfniere sehr nahestehendes Verhalten. Bei Fall V kam die Schädigung in der einen Niere in der Concentration des Harnes nicht zum Ausdruck, weil wahrscheinlich die Embolie nur in der einen Niere stattfand. Leider hatte ich keine Gelegenheit, einen weiteren Fall von Nierenembolie zu untersuchen; ich zweifle aber nicht daran, dass ausgebreitete Embolie in den beiden Nieren sich auch in der Concentration des Harns durch Verminderung derselben bemerkbar machen.

III. Concentration des Harnes bei Nierenentzündungen.

Vorerst einige Bemerkungen über die Eintheilung der Nierenentzündungen. Während wohl alle Kliniker und Pathologen darüber einig sind, dass von den parenchymatösen Formen solche mit acutem und solche mit chronischem Beginne unterschieden werden müssen,

herrschen ziemliche Meinungsdifferenzen darüber, ob die acute parenchymatöse Nephritis häufig in eine chronische parenchymatöse übergeht; ferner sind die Ansichten über die Abgrenzungen der reinen primären sogenannten genuinen Schrumpfniere, eines Krankheitsbildes das von S. Wilks[1]) und namentlich auch von Bartels[2]) aufgestellt wurde, von der chronischen parenchymatösen Nephritis mit ihrem Ausgang in secundäre Schrumpfniere sehr getheilt. Weigert[3]) hat betont, dass es eine parenchymatöse Nephritis ohne interstitielle Zell- und Bindegewebsanhäufungen und ohne Schrumpfungsprocesse nicht gibt, und dass die Unterschiede, welche die Veränderungen im interstitiellen Gewebe betreffen, bei den verschiedenen Formen der Bright'schen Nieren nur quantitativer Natur sind, und zwar so, dass einerseits eine acutere Erkrankung in eine mehr chronische übergeht, und eine chronische wieder gelegentlich eine acute Exacerbation erfahren kann, andererseits aber die als Uebergangsformen gedeuteten Processe auch durch verschiedene Abstufungen im Verlauf bedingt sein können. Während Cohnheim und E. Wagner und Rosenstein dieser Auffassung beipflichteten, hat Aufrecht[4]) die 2 Gruppen von tubulärer Nephritis, deren Ausgangspunkt die Epithelerkrankung bildet, und von vasculärer Nephritis, bei welcher zuerst die Gefässe, speciell die vasa afferentia ergriffen werden und erst später die Erkrankung der Epithelien sich hinzugesellt, unterschieden.

Ebenso hat sich Ziegler[5]) gegen die Weigert'sche Auffassung ausgesprochen und hervorgehoben, dass interstitielle, zur Schrumpfung führende Entzündungen direct entstehen können und dass häufig Arteriosclerose die Ursache der Nierenschrumpfung ist, eine Auffassung, die namentlich auch von Leyden[6]) und Senator[7]) ferner von Gull und Sutton[8]), von Sotnitschewsky[9]) und

1) S. Wilks, Greys Hosp. Rep. sec. ser. VIII. 1852 cit. nach Senator.

2) Bartels. l. c.

3) Weigert, Volkmann's klin. Vorträge 1879 Nr. 162 u. 163.

4) Aufrecht, Die diffuse Nephritis Berlin 1879 und deutsch. Arch f. klin. Med. XXXII. p. 573, ibidem. 53 p. 531. Centralbl. für innere Med. 1895. Nr. 10.

5) E. Ziegler, Deutsch. Archiv f. klin. Med. 25 p. 586. Ueber die Ursachen etc.

6) Leyden, Zeitschr. f. klin. Med. II. p. 33.

7) Senator, l c. und Virchow's Archiv 73., Berliner klin. Wochenschr. 1880 Nr. 29 (Sitzungsber. der Berliner med. Gesellschaft).

8) Gull u. Sutton, Medic. chirurg. Transaction 55. 1872. (Arterio-capillary Fibrosis).

9) Sotnitschewsky, Virchow's Archiv 1880, 32. p. 209.

Lemcke[1]) betont wurde, wenn auch bezüglich der Deutung der pathologischen und anatomischen Verhältnisse dabei unter den genannten Autoren erhebliche Differenzen bestehen.

Ich behalte im Folgenden die Unterscheidung zwischen acuten parenchymatösen und chronischen parenchymatösen Entzündungen, bei denen ein Uebergang der acuten in die chronische Form vorkommen kann, aber nicht die Regel ist, und chronischen interstitiellen Entzündungen, bei welcher der Entzündungsprocess im interstitiellen Gewebe beginnt, als die den klinischen Verhältnissen am meisten entsprechende bei.

Zur Untersuchung gelangten 4 Fälle von acuter parenchymatöser Nephritis, 6 Fälle von chronisch parenchymatöser Nephritis, wovon bei 3 der Uebergang in secundäre Schrumpfniere erfolgt war, und 4 Fälle von primärer Schrumpfniere.

A. Acute parenchymatöse Nephritis.

7. Z., Elise, Kindermädchen, 20 Jahre alt, eingetreten am 9. Februar 1898, leidet seit 11 Jahren an Bleichsucht, seit 14 Tagen an Kopfweh, Anschwellung der Glieder, Schüttelfrost und Halsweh seit 3 Tagen. Frühere Krankheiten bestanden nicht. Menses häufig ausgeblieben.

Status praesens. Kräftiger Körperbau, gut entwickelte Muskulatur, reichliches Fettpolster, starke Oedeme der Haut des ganzen Körpers, besonders an den Augenlidern, kein Ascites, Sensorium frei. Thorax und Lungen normal. Herz-Spitzenstoss im 5. Intercostalraum, nach links nicht verbreitet, nach rechts 2 Querfinger über den rechten Sternalrand reichend, erster Ton an der Spitze unrein von einem kurzen, schabenden Geräusch begleitet, zweiter Pulmonalton mässig accentuirt, geringe Venenundulationen am Halse, Blutdruck 100, Puls klein, weich, etwas verlangsamt, Haemoglobingehalt 36 %, Abdomen ohne pathologischen Befund, Genitalien normal, Urin stark eiweisshaltig, enthält zahlreiche granulirte und Epithelcylinder, rothe und weisse Blutkörperchen, zahlreiche Nierenepithelien. Eiweiss 2—3 ‰ täglich, am 21. Februar plötzliche Verschlimmerung durch Auftreten von Schüttelfrost, Angina follicularis, Heiserkeit, Erbrechen und Uebelkeit, am 23. Februar Ausbruch eines maculopapulösen Scarlatina ähnlichen Exanthems an Hals, Brust, Rücken und den Extremitäten. Haematemesis am 24. Februar; deswegen werden 1500 ccm 6 % Kochsalzlösung injicirt, am 26. Februar wieder Besserung des Befindens, die Oedeme, welche bis zum 20. verschwunden waren, stellten sich an den Augenlidern am 28. wieder ein, verschwanden aber nach ca. 14 Tagen wieder, vom 23. März an kein Eiweiss und keine Cylinder mehr im Harn nachweisbar. Diagnose:

1) Lemcke, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 35 p. 148. Beiträge zur Lehre von den ursächlichen Beziehungen zwischen chemischen interstitiellen Nephritiden etc.

acute parenchymatöse Nephritis mit Pericarditis, Chlorose; am 21. Februar Scarlatina, dann allmähliche Reconvalescenz.

Die Harnuntersuchung begann am 11. Februar und erstreckte sich bis zum 31. März. (s. Tabelle VIII.) Vom 23.—27. konnte der Harn nicht untersucht werden, da derselbe grösstentheils mit den Stühlen entleert wurde.

Tabelle VIII. Z. Elise, Acute parenchymatöse Nephritis.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\Delta \times 613$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
10—11. II.	350	1012,4	—0,81°	273	0,44	0,98	0,176	3,43	0,617
11.—12. II.	350	1012,0	—0,87°	340	0,55	1,035	0,141	3,96	0,494
12.—13. II.	550	1011,4	—0,95°	525	0,85	0,931	0,137	5,06	0,754
13.—14. II.	970	1012,0	—1,01°	960	1,56	0,959	0,137	9,29	1,33
14.—15. II.	900	1012,2	—0,95°	855	1,39	0,746	0,455	6,71	4,09
15.—16. II.	1300	1012,9	—0,92°	1190	1,94	0,623	0,549	8,10	7,14
16.—17. II.	1250	1013,1	—1,08°	1350	2,20	0,576	0,670	7,20	8,38
17.—18. II.	1550	1012,5	—1,3°	2010	3,28	0,503	0,727	8,21	11,26
18.—19. II.	1500	1014,3	—1,13°	1695	2,76	0,567	0,727	8,65	10,89
19.—20. II.	1500	1013,5	—1,16°	1740	2,84	0,593	0,698	8,90	10,47
20.—21. II.	2100	1011,0	—0,97°	2037	3,34	0,442	0,625	9,29	13,22
21.—22. II.	500	1011,0	—1,43°	565	0,93	0,379	0,304	1,89	1,52
26.—27. II.	500	1011,6	—0,58°	290	0,47	0,647	0,0627	3.23	0,314
27.—28. II.	470	1011,6	—0,73°	343	0,56	0,723	0,098	3,40	0,456
28. II.—1. III.	1100	1010,8	—0,68°	748	1,23	0,714	0,0784	7,85	0,862
1.—2. III.	900	1009,7	—0,71°	639	1,04	0,727	0,1175	6,55	1,06
2.—3. III.	1000	1008,6	—0,69°	690	1,13	0,676	0,294	6,76	2,94
3.—4. III.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4.—5. III.	1150	1010,2	—0,76°	874	1,42	0,604	0,313	7,46	3,59
5.—6. III.	980	1009,8	—0,80°	720	1,17	0,580	0,341	5,22	3,06
6.—7. III.	900	1010,8	—0,74°	666	1,07	0,573	0,262	5,13	2,35
9.—10. III.	1050	1009,4	—0,80°	840	1,37	0,466	—	4,89	—
10.—11. III.	1500	1011,4	—0,80°	1200	1,96	0,509	0,545	7,49	3,63
11.—12. III.	850	1010,2	—0,81°	688	1,12	0,549	0,515	4,67	4,38
13.—14. III.	950	1009,7	—0,74°	702	1,14	0,549	0,490	5,22	4,66
14.—15. III.	250	1011,7	—0,76°	190	0,31	0,476	0,302	1,19	0,75
15.—16. III.	1150	1011,2	—0,87°	1000	1,63	0,509	0,329	5,86	3,79
16.—17. III.	1150	1010.4	—0,76°	875	1,42	0,529	0,447	6,08	5,17
17.—18. III.	950	1009,0	—0,60°	570	0,93	0,576	0,231	5,47	2,10
18.—19. III.	950	1011,1	—0,81°	769	1,25	—	0,231	—	2,10
20.—21. III.	1250	1011,0	—0,88°	1100	1,79	0,596	0,525	7,45	6,56
21.—22. III.	1000	1012,0	—0,83°	830	1,35	0,690	0,447	6,90	4,47
22.—23. III.	1050	1010,1	—0,97°	1020	1,66	0,670	0,471	7,04	4,95
23.—24. III.	900	1009,7	—0,76°	684	1,10	0,583	0,251	5,22	2,26
24.—25. III.	750	1011,8	—0,97°	727	1,18	0,724	0,455	5,44	3,51
25.—26. III.	900	1010,0	—0,64°	576	0,94	0,608	0,306	5,88	2,75
26.—27. III.	750	1010,1	—0,72°	540	0,88	0,515	0,486	3,61	3,40
27.—28. III.	1350	1008,0	—0,75°	1010	1,65	0,385	0,400	5,20	5,40
28.—29. III.	600	1009,2	—0,89°	534	0,87	0,509	0,424	3,55	2,56
29.—30. III.	1100	1011,9	—0,90°	990	1,61	0,726	0,533	7,95	5,86
30—31. III.	1050	1014,0	—0,98°	1030	1,69	0,674	0,572	7,07	6,01
8.—9. IV.	1050	1011,8	—0,81°	850	1,38	0,640	0,392	6,71	4,11

8. Sch., Johann, 26 Jahre alt, am 31. April aufgenommen. Seit 2 Tagen Schwellung der Füsse, von früheren Krankheiten nichts bekannt. Potatorium und Infection negirt.

Status bei der Aufnahme. Kräftig gebauter Körper, gut entwickelte Muskulatur, reichliches Fettpolster, ziemlich bedeutende Blässe der Haut und sichtbare Schleimhäute, Appetit sehr gering, Verstopfung. Brustorgane: rechtsseitige Spitzeninfiltration, linksseitiger Hydrothorax, Lungen sonst normal. Herzdämpfung 2 Finger breit über den rechten Sternalrand nach links bis zur Mitte zwischen Mamillarlinie und vorderen Axillarlinie reichend. Spitzenstoss im 6. Intercostalraum innerhalb der Mamillarlinie. Erster Ton an der Spitze unrein, zwischen Systole und Diastole ein leises, kratzendes Geräusch, zweiter Ton nicht verstärkt. Puls mittelvoll, ziemlich frequent; Blutdruck: 95 mm. Abdomen: Ascites, Leberschwellung, kein Milztumor, Urin viel Eiweiss, 2—3 $^0/_{00}$ Blut; Sediment enthält hyaline Cylinder, Blutkörperchen- und epitheliale Cylinder, Nierenepithelien, rothe und weisse Blutkörperchen. Oedeme an den Beinen, in geringem Grade auch an den Augenlidern. Fieber täglich bis 6. Juni bis zu 40 °, im Blute Bacterien gefunden. Vom 7.—10. Juni allmählich Abfall des Fiebers, vom 10. Juni ab afebril, am 11. Juni kein Reiben über dem Herzen mehr zu hören, am 11. Juni Auftreten eines maculopapulösen, vielfach zu grösseren Streifen confluirenden Exanthemes zunächst auf der Bauchhaut und an den Beinen, am 17. Juni auch an den Seitenflächen des Rumpfes und Halses, wo es scharlachähnlichen Character hat. In der Nacht vom 23.—24. Juni Ausbrechen von urämischen Symptomen, Benommenheit, am 24. Juni 7 Uhr Morgens epileptiforme Anfälle, vollständige Bewusstlosigkeit, Wiederholung der epileptiformen Anfälle mit Verbeissen der Zunge, zweimaliger Aderlass und subcutane Injection von 1 Liter 0,6 % Chlornatriumlösung, am nächsten Morgen Besserung des Befindens, Bewusstsein wiedergekehrt, keine Krampfanfälle mehr. Temperatursteigerung, die Untersuchung ergibt eine pneumonische Infiltration beider Unterlappen. Am 26. und 27. keine Veränderung des Befindens ausser Zunahme der Pulsfrequenz, am 28. Juni Exitus. Die Section ergibt eine acute parenchymatöse haemorrhagische Nephritis, und eine gangränescirende doppelseitige Pneumonie, die Nieren sind erheblich vergrösserst, Kapsel leicht abziehbar, Rinde stark gequollen. 3—6 mm breit von milchigen Flecken durchsetzt. Mark nicht deutlich geschieden, zahlreiche rothe Flecken auf der Schnittfläche sichtbar. Consistenz des Organs vermindert. Die Harnuntersuchung wurde am 7. Juni und vom 16. Juni bis zum Tode ausgeführt, auf die Untersuchung der N und Chlorausscheidung wurde als wenig belangreich verzichtet. (s. Tabelle IX.)

9. Kr., Johann, Schneider, 18 Jahre alt, eingetreten am 12. Mai 1898.

Vor 3 Tagen plötzliche Erkrankung mit heftigem Leibweh, häufigem Erbrechen und zahlreichen Durchfällen, nach Genuss von verdorbener Wurst. Seitdem häufig Wadenkrämpfe, und täglich 10—16 Stuhlentleerungen von wässriger Beschaffenheit. Von früheren Erkrankungen ausser Masern nichts bekannt. Potatorium und Infection negirt.

Status praesens. Kleiner gracil gebauter Körper von schlechtem

Tabelle IX. Sch. Johann, Acute parenchymatöse Nephritis.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x
6.—7. VI.	300	1011,6	—0,77°	231	0,38
16.—17. VI.	1620	1009,8	—0,75°	1212	1,97
17.—18. VI.	2055	1010,1	—0,73°	1775	2,85
18.—19. VI.	2540	1009,8	—0,74°	1880	3,06
19.—20. VI.	3160	1009,1	—0,68°	2240	3,65
20.—21. VI.	3820	1007,0	—0,62°	2350	3,83
22.—23. VI.	3780	1008,3	—0,60°	2254	3,66
23.—24. VI.	3150	1007,8	—0,58°	1825	2,97
24.—25. VI. höchstens	600	1010,8	—0,75°	450	0,735
25.—26. VI.	1940	1010,8	—0,77°	1490	2,33
26.—27. VI.	1400	1011,0	—0,70°	980	1,60
27.—28. VI.	1500	1008,0	—0,74°	1110	1,81

Ernährungszustand, mit schwach entwickelter Muskulatur, Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Temperatur der äusseren Haut sehr herabgesetzt, Augen sehr tief zurückgesunken. Heiserkeit; Zunge trocken, Lippen rissig. Brustorgane: Lungen normal. Herzdämpfung nicht verbreitert, Spitzenstoss im 5. Intercostalraum innerhalb der Mamillarlinie, Töne leise, 2. Töne etwas accentuirt, Puls regelmässig, sehr klein, an den Radialarterien kaum fühlbar. Blutdruck 80 mm. Bauchdecken stark eingesunken, gespannt; Druckempfindlichkeit der Magengegend; Leber und Milz nicht vergrössert. Anurie. Untere Extremitäten an den Waden sehr druckempfindlich. Abends 10 Spritzen Campheröl, am 13. Mai subcutane Kochsalzinfusion. In der Nacht vom 14.—15. unwillkürliche Harnentleerung; am 15. Katheterismus. Urin enthält ziemliche Mengen von Eiweiss, granulirte und epitheliale Cylinder, kein Blut. Am 19. Mai ist der Urin eiweissfrei und enthält keine Cylinder mehr. Die Harnuntersuchung konnte leider nur am 16. und 18. gemacht werden, da der Harn vom 16.—17. Mai aus Versehen ausgeschüttet wurde. Da am 19. Mai kein Eiweiss mehr zu finden war, wurde mit der Harnuntersuchung aufgehört. Die Ergebnisse der Harnuntersuchung sind in Tabelle X zusammengestellt.

Tabelle X. Kr. Johann, Acute parenchymatöse Nephritis.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
15.—16.	960	1009,5	—0,62°	595	0,97	0,596	0,200	5,72	1,92
17.—18.	2820	1012,0	—0,96°	2705	4,41	0,998	0,0314	28,19	0,857

10. H., Georg, Schneider, 25 Jahre alt, eingetreten am 12. März. Patient klagt über stechende Schmerzen in der rechten Seite, Husten und Auswurf, Nachtschweisse.

Die Untersuchung ergibt sehr schmächtig gebauten Körper mit flacher Brust, schlecht entwickelter Muskulatur, sehr reducirtem Fettpolster; Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Brust: Supra- und Infraclaviculargruben eingesunken. Rechte Lungenspitze gedämpft, tiefer stehend als die linke, Athemgeräusch vesiculär mit verschärftem Exspirium, zeitweise Rhonchi hörbar, sonst normaler Lungenbefund. In Sputum Tub.-Bacillen nachweisbar. Herzdämpfung normal. Spitzenstoss im 5. Intercostalraum innerhalb der Mamillarlinie, Töne rein, 2. Pulmonalton verstärkt. Puls etwas beschleunigt, leicht unterdrückbar. Abdomen ohne Befund. Urin spärlich, enthält sehr viel Eiweiss, Blut; epitheliale und granulirte Cylinder, Blutcylinder. Diagnose: Infiltratio apic. dextri tuberculosa. Nephritis parenchymatosa acuta. Am 16. Juli Urinmenge bedeutend gestiegen, Eiweissgehalt sehr gering, epitheliale und granulirte Cylinder nur mehr spärlich vorhanden. Am 19. März Urin erweissfrei, keine Cylinder mehr enthaltend. Die Harnuntersuchung betraf die Tage vom 13.—14. März, 16.—17. März, 17.—18. März. (s. Tabelle XI.)

Tabelle XI. H., Georg, Acute parenchymatöse Nephritis.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	ClNa in gr.
13.—14. III.	600	1025,7	—2,40°	1440	2,45	2,41	0,157	14,45	0,942
16.—17. III.	1300	1025,0	—1,80°	2340	3,82	1,166	0,298	13,85	3,87
17.—18. III.	1500	1017,3	—1,57°	2355	3,84	1,045	0,879	15,68	13,18
K. Magdalene 11.—12. II.	600	1021,6	—0,89°	530	0,865	0,653	0,227	3,92	1,36

Dieser Tabelle ist die Harnuntersuchung einer ebenfalls an acuter parenchymatöser Nephritis leidenden Patientin beigefügt, von welcher ich nur einmal Harn untersuchen konnte, da mir wegen gleichzeitig fortlaufender Untersuchungen anderer Harne die Zeit, mehrere Untersuchungen zu machen, mangelte; es handelt sich um einen Fall von einer septischen Peritonitis bei der 23 Jahre alten Dienstmagd K., Magdalena, bei welcher auch eine ziemlich ausgedehnte Lungentuberkulose bestand, der Urin enthielt viel Eiweiss, kein Blut, epitheliale und granulirte Cylinder, Nierenepithelien.

B. Chronisch parenchymatöse Nephritis.

11. E., Georg, Schreiner, 30 Jahre alt, eingetreten am 24. Nov. 1897. Vor 8 Jahren zum ersten Male Bluthusten, 1892 angeblich Darmgeschwüre mit Blutungen, hieran anschliessend Wassersucht. Seit dieser Zeit häufig wiederholter Bluthusten, ausserdem war Patient wegen einer Wirbelaffection in chirurgischer Behandlung. Seit den letzten Wochen Zunahme der stechenden Schmerzen auf der Brust, dann Athemnoth,

starke Diarrhoë mit Druckempfindlichkeit des Bauches. Potatorium zugestanden.

Status praesens. Kräftiger Knochenbau, Muskulatur und Fettpolster sehr reducirt, Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blass, keine Oedeme. Thorax lang und flach, Supra- und Infraclaviculargruben sehr tief. Dämpfung über den oberen Bezirken beider Lungen rechts hinten bis zum 8. Brustwirbel, links bis zum 6. Brustwirbel herabreichend, Athemgeräusch über den gedämpften Partien sehr verschärft mit mittelblasigen, trockenen und feuchten, klingenden Rasselgeräuschen. Herzdämpfung nach rechts bis über den rechten Sternalrand reichend, nach links bis zu $^1/_2$ cm die Mamillarlinie überschreitend, Töne rein, 2. Aorten- und Pulmonalton accentuirt. Puls frequent, weich, klein. Blutdruck 100. Leber und Milz ohne pathologischen Befund; Abdomen etwas druckempfindlich. Urin-Menge vermehrt, $^1/_2$ % Eiweiss enthaltend, bluthaltig, Fettkörnchen- und Blutcylinder im Sediment. Im Sputum Tuberkelbazillen. Gegend des 10. Brustwirbels bis zum 3. Lendenwirbel prominent, auf Druck empfindlich; keine Lähmung der Beine. Diagnose: Tuberculosis pulmon. Nephritis parenchymatosa chronica (grosse bunte Niere? oder tuberkulöse Nephritis?) Wirbelcaries, Darmtuberkulose. Unter Zunahme der Lungenerscheinungen an Extensität und Intensität, sowie der Darmerscheinungen, fortschreitender Körperverfall. Am 30. März plötzliche Abnahme der Harnsecretion, stärkere Blutbeimengungen, jedoch keine urämischen Symptome, am 20. April Exitus letalis. Die Section ergab ausgedehnte Lungentuberkulose mit Cavernen, ausgedehnte Darmtuberkulose; Wirbelcaries; chronische parenchymatöse Nephritis in Form der bunten Niere.

Die Harnuntersuchungen erstreckten sich vom 26. Februar bis zum Tode des Patienten, die Tabelle XII. gibt die Resultate derselben wieder.

An diesen Fall reihen sich 2 Fälle von grosser weisser Niere.

12. R., Johann, Taglöhner, 21 Jahre alt, eingetreten am 13. April 1898.

Seit 3 Wochen allgemeine Mattigkeit, seit 3 Tagen Anschwellung der Beine, von früheren Erkrankungen Scharlach, Lungenentzündung und Gelbsucht. Potatorium zugestanden (Bier und Schnaps).

Status praesens. Kräftig gebauter Körper, gut entwickelte Muskulatur, guter Ernährungszustand, Oedeme an den Beinen sowie an den Augenlidern. Brustorgane: Rechte Lunge in den oberen Partien gedämpft, daselbst verschärftes Exspirium mit vereinzelten mittelblasigen Rasselgeräuschen, sonst normal; linke Lunge normal. Herzdämpfung nach beiden Seiten verbreitert, Spitzenstoss nicht fühlbar, Töne dumpf, leise; an der Spitze ein schwaches systolisches Geräusch. 2. Aortenton accentuirt, 2. Pumonalton nicht verstärkt. Puls leicht arrhythmisch, gespannt, klein. Leberdämpfung etwas verkleinert, Milz vergrössert; kein Ascites, Urin reichlich bis zu 7,5 ‰ Eiweiss, kein Blut enthaltend. Fettkörnchencylinder, Epithelcylinder, granulirte Cylinder, Wachscylinder im Sediment. Diagnose: Chronische parenchymatöse Nephritis (grosse weisse Niere) Infiltratio apic. dextri tuberculosa; Lebercirrhose? Der Eiweissgehalt des Urins schwankt in den nächsten Tagen zwischen 2 und

Tabelle XII.

E., Georg, Chronische parenchymatöse Nephritis.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{0{,}613} \times$ Harnmenge = x	N in %	CNa in %	N in gr	CNa in gr
26.—27. II.	1240	1006,0	—0,43°	533	0,87	0,275	0,242	3,41	3,00
27.—28. II.	1240	1007,3	—0,48°	595	0,99	0,324	0,214	3,96	2,65
28. II.—1. III.	2100	1007,5	—0,54°	1134	1,86	0,318	0,254	6,65	5,40
1.—2. III.	2510	1007,0	—0,47°	1160	1,91	0,322	0,254	8,05	6,35
2.—3. III.	2890	1007,0	—0,45°	1295	2,12	0,318	0,280	9,19	8,08
3.—4. III.	3000	1004,8	—0,36°	1080	1,77	0,248	0,102	7,44	3,06
4.—5. III.	1700	1006,6	—0,54°	928	1,51	0,312	0,212	5,30	3,61
5.—6. III.	2440	1006,5	—0,40°	976	1,59	0,382	0,262	9,94	6,16
6.—7. III.	1420	1005,5	—0,39°	554	0,91	0,279	0,292	3,96	3,88
7.—8. III.	3160	1007,2	—0,43°	1356	2,14	0,279	0,206	8,84	6,53
8.—9. III.	2940	1005,5	—0,43°	1260	2,07	0,218	0,230	6,41	6,76
9.—10. III.	1520	1008,0	—0,58°	881	1,44	0,362	0,254	5,34	3,85
10.—11. III.	2750	1007,8	—0,55°	1510	2,48	0,352	0,318	9,16	8,75
11.—12. III.	1240	1010,2	—0,72°	894	1,45	—	0,461	—	5,17
12.—13. III.	1500	1008,0	—	—	—	0.484	0,505	7,25	7,56
13.-14. III.	2800	1009,2	—0,58°	1042	1,71	0,456	—	8,21	—
14.—15. III.	1730	1010,2	—0,68°	1175	1,93	0,570	0,450	9,85	7,79
15.—16. III.	1520	1008,0	—0,55°	835	1,36	0,188	0,424	3,86	6,95
16.—17. III.	1500	1007,9	—0,53°	795	1,30	0,308	0,341	4,77	5,13
17.—18. III.	1615	1007,7	—0,61°	985	1,60	0,372	0,208	6,00	3,52
18.—19. III.	1560	1008,2	—0,58°	905	1,47	0,376	0,316	5,86	4,94
19.—20. III.	1540	1007,9	—0,53°	815	1,33	0,288	0,356	4,44	5,48
20.—21. III.	1360	1007,8	—0,57°	775	1,26	0,335	0,345	4,56	4,7
21.—22. III.	1400	1010,0	—0,50°	700	1,14	0,388	0,435	5,44	6,09
22.—23. III.	1520	1009,2	—0,70°	1064	1,74	0,342	0,505	5,20	7,68
23.—24. III.	1490	1008,4	—0,64°	954	1,55	0,601	0,372	9,10	5,54
24.—25. III.	1610	1008,3	—0,64°	1030	1,69	0,311	—	5,02	—
25.—26. III.	1500	1007,8	—0,67°	1005	1,65	0,375	0,372	5,63	5,58
26.—27. III.	1410	1009,3	—0,66°	981	1,59	0,375	0,411	5,28	5,8
27.—28. III.	1520	1008,8	—0.65°	988	1,61	0,378	0,463	5,75	7,05
28.—29. III.	1420	1008,2	—0,65°	923	1,57	0,523	0,392	7,41	5,56
29.—30. III.	1500	1008,7	—0,59°	885	1,44	0,405	0,274	6,07	4,11
30.—31. III.	930	1010,0	—0,62°	576	0,95	0.570	0,251	5,30	2,34
31. III.—1. IV.	320	1014,2	—0,68°	218	0,37	0,844	0,446	2,67	1,43
1.—2. IV.	460	1011,9	—0,65°	299	0,49	0,764	0,113	3,28	0,52
2.—3. IV.	Anurie								
3.—4. IV.	170	1013,3	—0,62°	105	0,17	0,539	0,105	0,92	0,179
4.—5. IV.	285	1011,2	—0,54°	154	0,26	0,563	0,098	1,45	0,279
5.—6. IV.	1065	1009,6	—0,54°	565	0,93	0,596	0,086	6,35	0,916
6.—7. IV.	755	1008,2	—0,55°	415	0,68	0,563	0,125	4,25	0,945
7.—8. IV.	1500	1008,1	—0,67°	1005	1,65	0,532	0,157	8,00	2,35
8.—9. IV.	1015	1008,5	—0,61°	620	1,01	0,563	0.135	5,72	1,37
9.—10. IV.	915	1009,5	—0,64°	576	0,95	0,446	0,160	4,87	1,47
10.—11. IV.	1190	1008,3	—0,55°	645	1,05	0,543	0,202	6,45	2,30
12.—13. IV.	960	1008,3	—0,50°	480	0,79	0,510	0,196	4,89	1,88
13.—14. IV.	450	1009,1	—0,54°	225	0,37	0,543	0,152	2,42	0,686
14.—15. IV.	910	1009,3	—0,48°	446	0,73	0,456	0,173	4,15	1.57
15.—16. IV.	Anurie								
16.—17. IV.	420	1009.7	—0,54°	226	0,37	0,526	0.196	2,21	0,824
17.—18. IV.	590	1010,2	—0,53°	312	0,51	0,509	0,223	2,95	1,325
18.—19. IV.	Anurie								
20. IV.	Tod								

4 %. Die Oedeme gehen unter reichlicher Diurese durch Digitalis etwas zurück, verschwinden aber nicht völlig. Am 23. Mai plötzliche Temperatursteigerung mit Diarrhoën, intermittirendes Fieber bis zum 28. Mai. Zunahme der Lungenerscheinungen, links ebenfalls Dämpfung und Rasseln nachweisbar, am 3. Mai Abnahme der Harnsecretion, subnormale Temperaturen, Somnolenz. Cheyne-Stokes'sches Athmen, keine Krämpfe, kein Erbrechen, keine Diarrhoë, am 1. Juni Exitus letalis. Sectionsbefund: Chronische Tuberkulose beider Oberlappen mit Cavernenbildung rechts; Tuberkulose der Bronchialdrüsen, Pleuritis beiderseits, grosse weisse Nieren (parenchymatöse chronische Nephritis). Gewicht beider Nieren 520 gr. Lebercirrhose mässigen Grades, Gastroenteritis uraemica?

Die Harnuntersuchung begann am 14. April und erstreckte sich bis zum 25. April. (s. Tabelle XIII.)

Tabelle XIII. R. Johann, Chronische parenchymatöse Nephritis.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
13.—14. IV.	2300	1009,5	—0,57°	1311	2,14	0,589	0,400	13,57	9,2
14.—15. IV.	2280	1007,0	—0,42°	958	1,56	0,382	0,247	8,33	5,38
15.—16. IV.	3170	1008,0	—0,59°	1870	3,05	0,361	0,298	11,70	9,4
16.—17. IV.	3440	1008,5	—0,43°	1480	2,41	0,331	0,309	11,40	11,15
17.—18. IV.	3690	1009,0	—0,40°	1480	2,41	0,361	0,368	13,30	13,55
18.—19. IV.	3600	1009,5	—0,60°	2160	3,52	0,368	0,374	13,25	13,45
19.—20. IV.	3820	1009,1	—0,59°	2250	3,65	0,375	0,364	14,30	13,90
20.—21. IV.	3860	1008,9	—0,58°	2200	3,58	0,342	0,380	13,20	14,65
21.—22. IV.	3390	1008,6	—0,51°	1780	2,90	0,385	0,396	13,05	13,40
22.—23. IV.	2340	1009,6	—0,55°	1288	2,09	0,388	0,412	9,08	9,65
23.—24. IV.	3150	1008,0	—0,46°	1445	2,36	0,342	0,368	10,75	11,58
24.—25. IV.	2480	1010,4	—0,54°	1340	2,18	0,468	0,314	11,68	7,16
30.—31. V.	500	1016,7	—0,53°	265	0,43	—	—	—	—

13. K., Stephan, 52 Jahre alt, Ausgeher, aufgenommen am 30. März 1898.

Seit Januar starke Schwellung der Haut des ganzen Körpers, häufige Uebelkeit mit Erbrechen. Von früheren Krankheiten nur Lungenentzündung, seit 4 Jahren Athembeschwerden, Potatorium mässigen Grades zugestanden.

Status praesens. Mittelgrosser, kräftig gebauter Mann mit schlecht entwickelter Muskulatur und geringem Fettpolster. Haut und Schleimhäute sehr blass, Gesicht gedunsen, Oedeme am ganzen Körper. Thorax flach und kurz, hinten unten beiderseits handbreite Dämpfung, Athemgeräusch über den unteren Partien beiderseits vesiculär mit feinblasigem Rasseln, sonst Lungen normal; Herz nach keiner Seite verbreitert, Spitzenstoss nicht fühlbar. Töne leise, rein, Blutdruck herabgesetzt, 60—65 mm; Puls regelmässig, klein, weich. Hämoglobingehalt 45 %, Abdomen sehr aufgetrieben, starker Ascites, Leber und Milz ohne

pathologischen Befund. Urin: Menge sehr gering, starker Eiweissgehalt, kein Blut, epitheliale Cylinder mit deutlicher Verfettung der Epithelien. Granulirte Cylinder und Leukocyten im Sediment. Diagnose: parenchymatöse chronische Nephritis (grosse weisse Niere). Bronchitis, Hydrothorax. Am 2. November theilweise Entleerung der Oedeme durch Southey'sche Drainagen. Unter Zunahme der Pulsfrequenz und Kleinerwerden des Pulses Verschlimmerung des Zustandes; am 10. April Exitus letalis ohne vorhergehende urämische Erscheinungen.

Die Harnuntersuchung konnte, da der Harn häufig gleichzeitig mit dem Stuhl entleert wurde, nur am 8. und 9. April gemacht werden, worüber die kleine Tabelle XIV Aufschluss gibt.

Tabelle XIV. K. Stephan. Chronische parenchymatöse Nephritis.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
7.—8. IV.	500	1028,6	—1,35°	675	1,10	2,048	0,2119	10,24	1,06
8.—9. IV.	510	1028,8	—1,30°	663	1,08	2,03	0,210	10,35	1,071

Hieran reihen sich 3 Fälle von chronischer parenchymatöser Nephritis mit Uebergang in Schrumpfung, also in secundäre Schrumpfniere, bei welchen schon während der Zeit der Harnuntersuchungen aus den klinischen Erscheinungen auf den Uebergang in Schrumpfung geschlossen werden konnte, von diesen war ein Fall mit Diabetes mellitus complicirt.

14. B., Wilhelmine, Köchin, 60 Jahre alt, eingetreten am 8. April 1898.

Seit einem Jahre Schwellung der Füsse, gesteigertes Durstgefühl, seit einem halben Jahre Auftreten von mehreren Furunkeln und Nachlass des Sehvermögens. Vater an Lungen-, Mutter an Nierenleiden gestorben.

Status praesens. Mittelgrosse Person von gracilem Knochenbau, schlecht entwickelter Muskulatur, reduzirtem Fettpolster. Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, starke Oedeme an beiden Unterextremitäten. Brustorgane: Lungen normal, Herz nach rechts 1,5 cm über den rechten Sternalrand reichend, nach links bis zur Mitte zwischen vorderer Axillarlinie und Mamillarlinie verbreitert. Spitzenstoss nicht fühlbar, 1. Ton unrein, 2. Aortenton und 2. Pumonalton verstärkt. Puls: 90 in der Minute, sehr hart, mittelvoll, regelmässig. Blutdruck: 160—170 mm Hg. Abdomen: Leber und Milz nicht vergrössert, kein Ascites, Urin stark eiweisshaltig, viel hyaline, wenig granulirte und einige Wachscylinder, spärliche Leukocyten und spärliche Nierenepithelien, keine rothen Blutkörperchen. Genitalien frei. Augenhintergrund lässt eine geringe Anzahl von hämorrhagischen Heerden und einige weisslich-

gelbe Flecken um die Macula lutea erkennen. Diagnose: Nephritis parenchymatosa chronica mit Uebergang in secundäre Schrumpfniere, Retinitis albuminurica; nach einigen Tagen wurde auch Zucker im Urin gefunden, doch überschritt der Zuckergehalt nie 1%. Zur Beförderung der Diurese wurde Diuretin gegeben, ohne dass eine besondere Wirkung auftrat, ausser Arrhythmie des Pulses. Die Oedeme verschwanden sehr allmählich, und traten bald nach dem Verschwinden wieder auf. Der Blutdruck sank im Laufe der Beobachtung auf 130 mm. Ende Mai pneumonische Infiltration in den abhängigen Partien beider Lungen mit Fieber, vom 3. Juni ab perikardiales Reiben über der Herzbasis nachweisbar, von da ab Somnolenz, am 8. Juni Exitus letalis. Sectionsergebniss: Nephritis parenchymatosa chronica mit Uebergang in Schrumpfung: Nierenkapsel adhärent, Oberfläche der Nieren feinkörnig granulirt; Nierengewebe blass, gesprenkelt, mit einzelnen helleren, gelben Flecken. Auf der Schnittfläche Mark und Rinde nicht deutlich geschieden, streifige Zeichnung der Pyramiden untergegangen; concentrische Hypertrophie des linken Ventrikels, beginnende Pericarditis, Hydrothorax; käsiger, tuberkulöser Heerd der rechten Lungenspitze, Verkäsung der Bronchial- und Mesenterialdrüsen, Tuberkulose des unteren Ileum. Atrophie des Gehirns und beginnende Pachymeningitis haemorrhagica.

Die Harnuntersuchungen begannen am 14. April und erstreckten sich bis zum 24. April. (s. Tabelle XV.)

Tabelle XV. B. Wilhelmine. Chronische parenchymatöse Nephritis mit Uebergang in Schrumpfung.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
13.—14. IV.	910	1013,4	—0,59°	536	0,873	0,529	0,349	4,72	3,84
14.—15. IV.	500	1012,7	—0,69°	345	0,578	0,462	0,470	2,31	2,35
15.—16. IV.	1440	1011,8	—0,51°	735	1,20	0,389	0,377	5,1	5,43
18.—19. IV.	650	1011,9	—0,95°	628	1,02	0,616	—	—	—
19.—20. IV.	930	1012.2	—0,49°	435	0,741	0,496	0,196	4,61	1,82
20.—21. IV.	530	1012,0	—1,18°	625	1,02	0,650	0,176	3,44	0,945
21.—22. IV.	1180	1011,7	—0,54°	650	1,06	0,362	0,404	4,27	4,78
22.—23. IV.	900	1012,5	—0,65°	585	0,903	0,456	0,420	4,10	3,88
23.—24. IV.	1860	1011,3	—0,58°	1072	1,75	0,422	0,404	7,70	7,55
24.—25. IV.	890	1011,3	—0,58°	515	0,84	0,422	0,392	3,76	3,49

15. S., Joseph, 32 Jahre alt, Maler, am 10. December 1897 eingetreten.

Seit 1890 nierenleidend, von früheren Erkrankungen werden Blattern und Masern angegeben. Im Februar 1897 Bluthusten; seitdem besteht Lungenleiden mit Husten und Auswurf. Ein Bruder ebenfalls nierenleidend, Potatorium zugestanden.

Status praesens. Grosser, kräftig gebauter Mann, Muskulatur und Fettpolster reducirt, Blässe der Haut und sichtbaren Schleimhäute. An den Beinen starke Oedeme. Brustorgane: Thorax ziemlich flach, Supra- und Infraclaviculargruben beiderseits eingesunken, Dämpfung über den oberen Bezirken beider Lungen, über denselben verschärftes Vesiculärathmen, kein Rasseln, keine Rhonchi zu hören. Auswurf spärlich, keine Tuberkelbazillen nachweisbar; Herz fingerbreit über den rechten Sternalrand, nach links 2 cm über die Mamillarlinie hinausreichend, Spitzenstoss im 6. Intercostalraum ausserhalb der Mamillarlinie, 1. Ton an der Spitze unrein, 2. Töne verstärkt. Puls regelmässig, frequent, gespannt, Blutdruck 110 mm. Quecksilber. Abdomen weich; nirgends druckempfindlich, Leber vergrössert, Milz nicht vergrössert, kein Ascites, Urin stark eiweisshaltig, bis zu 12 $^0/_{00}$, enthält hyaline, granulirte, Epithel- und Wachscylinder, Nierenepithelien, kein Blut. Diagnose: Nephritis parenchymatosa chronica mit Uebergang in Schrumpfung, Tuberculosis pulm. Digitalisordination ohne diuretische Wirkung. Am 4. Januar pericardiales Reiben hörbar, am 6. Januar Southey'sche Drainagen, es entleeren sich nur ca. 10 ccm trüb seröser Flüssigkeit. Auffallende Kälte der Zehen. Zunahme der Lungenerscheinungen, vom 14. Januar ab Gangrän des linken Fusses, einige Tage später auch am rechten, am 19. Januar Abends Exitus letalis. Sectionsbefund: Chronische parenchymatöse Nephritis im Stadium der Atrophie, starke Dilatation und mässiger Hypertrophie des Herzens, marantische Thrombose im linken Ventrikel und im rechten Herzohr, Thrombose beider Schenkelarterien und der rechten Schenkelvene, disseminirte Tuberkulose beider Lungen. Nieren: etwas verkleinert, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche zeigt unregelmässige Einziehungen und feine Körnung, auf dem Durchschnitt ist das Rindengewebe stark verschmälert, nur 2—3 mm breit, streifige Zeichnung der Pyramiden verschwunden, zahlreiche graugelbliche Flecken im Parenchym eingelagert. Gewicht beider Nieren 260 gr.

Die Harnuntersuchung erstreckte sich vom 20. December bis zum Tode des Patienten. (s. Tabelle XVI.)

16. K., Joseph, Pflasterer, 61 Jahre alt, am 20. November 1897 eingetreten.

Schwerathmigkeit seit 5 Jahren. Herzleiden angeblich seit dem Militärdienst, Potatorium in früheren Jahren durchschnittlich 10—12 Liter, manchmal bis zu 36 Liter Bier.

Status praesens. Mittelgrosser Mann von kräftigem Körperbau, schlaffer Muskulatur, Haut blassgelb. Im Gesicht, an den Händen und Zehen Cyanose; an den Armen und Beinen, sowie über Brust und Bauch zahlreiche Kratzeffecte, Ecchymosen auf der Rückenfläche beider Hände und auf der Streckseite beider Vorderarme. Oedeme an den Beinen bis zu den Hüften. Brustorgane: Thorax sehr breit, linksseitige Spitzeninfiltration, Emphysem beider Lungen, beiderseitiger Hydrothorax. Herz: Spitzenstoss im 6. Intercostalraum, diffus, schwach fühlbar, nach rechts Herzdämpfung bis zur rechten Parasternallinie reichend; an der Herzspitze ein lautes, langgezogenes systolisches Geräusch, 2. Töne verstärkt. Venenpuls am Hals, Puls sehr klein und weich; periphere

Tabelle XVI. S. Josef. Chronische parenchymatöse Nephritis mit Uebergang in secundäre Schrumpfniere.

Datum	Harnmenge	spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
19.—20. XII.	600	1022,0	—1,17°	702	1,09	0,846	0,221	5,08	1,33
20.—21. XII.	500	1020,8	—1,25°	625	1,02	0,791	0,194	3,96	0,97
21.—22. XII.	800	1023,1	—0,88°	704	1,10	0,880	0,198	7,09	1,58
23.—24. XII.	500	1021,8	—1,30°	650	1,06	1,330	0,0826	6,85	0,41
24.—25. XII.	500	1021,8	—1,32°	660	1,07	1,386	0,058	6,93	0,29
26.—27. XII.	600	1021,0	—1,27°	762	1,24	1,244	0,0537	7,47	0,32
27.—28. XII.	900	1015,8	0,86°	773	1,26	1,048	0,0536	9,44	0,48
29.—30. XII.	2100	1014,6	—1,08°	2270	3,20	1,003	0,047	21,67	0,984
30.—31. XII.	1200	1016,0	—0,94°	1127	1,83	1,062	0,055	12,75	0,66
1.—2. I.	1140	1017,0	—1,15°	1312	2,14	1,100	0,043	12,57	0,49
3.—4. I.	900	1017,6	—1,21°	1089	1,77	1,410	0,0502	12,76	0,45
4.—5. I.	900	1015,0	—0,68°	612	1,00	0,940	0,0502	8,46	0,45
6.—7. I.	1300	1014,6	—0,92°	1196	1,95	0,812	0,0733	10,55	0,95
7.—8. I.	1000	1013,8	- 0,92°	783	1,27	0,8997	0,0488	9,00	0,49
8.—9. I.	900	1013,8	—0,87°	870	1,42	1,107	—	9,96	—
9.—10. I.	1000	1015,3	—0,87°	697	1,08	0,882	0,0675	8,83	0,67
10.—11. I.	640	1015,1	—1,09°	656	1,06	0,886	0,0771	5,67	0,49
11.—12. I.	320	1014,4	—1,11°	339	0,50	0,913	0,057	2,92	0,18
13.—14. I.	700	1013,6	—0,77°	540	0,88	0,832	0,054	5,82	0,38
16.—17. I.	520	1014,7	—1,02°	540	0,88	0,845	0,0521	4,40	0,27
19.—20. I.	150+x	1015,6	—1,12°	168+x	0,274=x	0,788	0,0771	—	—

Arterien sehr stark geschlängelt, rigide, Blutdruck 135 mm Hg. Abdomen: geringe Mengen freier Flüssigkeit nachweisbar, Leber vergrössert, palpabel, Urin stark eiweisshaltig, bluthaltig; granulirte, hyaline Cylinder, Nierenepithelien zum Theil stark verfettet und rothe Blutkörperchen im Sediment. Sensorium leicht benommen, häufiges Erbrechen, Hautjucken. Diagnose: Nephritis parenchymatosa chronica mit Uebergang in secundäre Schrumpfniere, Mitralinsufficienz, Myodegeneratio cordis, Arteriosclerose, Urämie. 1. December: Sensorium freier; Oedeme zurückgegangen. 3. December: Sensorium wieder benommener, leichtes Muskelwogen. Exspirationsluft leicht ammoniakalisch riechend. In der Folgezeit Abnahme der urämischen Erscheinungen, Hydrothorax und Ascites verschwunden; in den ersten Tagen des Januars Abnahme der Harnmenge, am 6. Januar völlige Anurie, häufiges Erbrechen, am 8. Januar Exitus letalis. Sectionsbefund: Secundäre Schrumpfniere, Mitralinsufficienz, Myodegeneratio cordis; Atheromatose, Stauungsorgane. Nieren: verkleinert, Kapsel stellenweise adhärent, Oberfläche grobhöckerig und feinkörnig granulirt, Rinde bedeutend verschmälert; streifige Zeichnung verschwunden. Consistenz vermehrt.

Die Harnuntersuchung begann am 30. November und dauerte bis zum Tode des Patienten. (s. Tabelle XVII.)

Tabelle XVII. K., Josef, chronische parenchymatöse Nephritis mit Uebergang in secundäre Schrumpfniere.

Datum	Harnmenge	spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
30. XI.—1. XII.	1400	1010,3	—1,01°	1414	2,31	—	0,517	—	7,23
1.—2. XII.	1100	1010,7	—0,69°	759	1,24	0,399	0,594	4,39	6,54
2.—3. XII.	1000	1010,0	—0,66°	660	1,07	0,396	0,344	3,96	3,44
3.—4. XII.	1200	1011,0	—0,75°	900	1,47	0,555	0,455	6,66	5,46
4.—5. XII.	1190	1009,6	—0,57°	678	1,10	0,378	0,455	4,51	5,42
5.—6. XII.	1200	1008,6	—0,68°	816	1,33	—	0,467	—	5,58
7.—8. XII.	1440	1008,5	—0,66°	950	1,55	0,338	0,501	4,86	7,40
8.—9. XII.	1500	1009,8	—0,61°	915	1,49	0,352	0,371	5,28	5,08
9.—10. XII.	1100	1009,6	—0,67°	737	1,20	0,365	0,494	4,02	5,34
10.—11. XII.	900	1009,8	—0,58°	522	0,85	0,224	0,532	2,01	4,79
12.—13. XII.	720	1008,8	—0,60°	432	0,705	0,327	0,530	2,36	3,83
13.—14. XII.	1000	1009,0	—0,68°	680	1,10	0,345	0,627	3,45	6,27
14.—15. XII.	900	1008,8	—0,70°	630	1,03	0,639	0,449	5,75	4,04
15.—16. XII.	600	1009,5	—0,55°	330	0,54	0,331	0,288	1,99	1,73
16.—17. XII.	1300	1009,0	—0,60°	780	1,27	0,367	—	4,78	—
17.—18. XII.	1400	1008,2	—0,58°	812	1,32	0,331	0,362	4,64	5,06
18.—19. XII.	1100	1008,0	—0,60°	660	1,07	0,335	0,368	3,50	4,24
19.—20. XII.	1100	1008,9	—0,63°	693	1,13	0,345	0,583	3,80	6,41
20.—21. XII.	1000	1008,9	—0,65°	650	1,06	0,382	0,496	3,82	4,96
21.—22. XII.	1600	1008,9	—0,61°	970	1,59	0,397	0,432	6,35	6,91
22.—23. XII.	1000	1008,6	—0,63°	630	1,03	0,470	0,420	4,70	4,20
23.—24. XII.	1300	1009,3	—0,67°	871	1,42	0,409	0,413	5,32	5,37
24.—25. XII.	1000	1010,0	—0,65°	650	1,06	0,353	0,446	3,53	4,46
25.—26. XII.	1300	1009,7	—0,64°	822	1,34	0,460	0,661	5,98	8,60
26.—27. XII.	1000	1010,0	—0,58°	580	0,95	0,420	0,425	4,20	4.25
27.—28. XII.	800	1009,4	—0,67°	536	0,87	0,391	0,378	3,52	3,40
28.—29. XII.	400	1009,7	—0,67°	268	0,44	0,450	0,366	1,80	1,45
29.—30. XII.	1000	1009,2	—0,70°	700	1,14	0,490	0,499	4,90	4,99
30.—31. XII.	500	1009,3	—0,71°	355	0,58	0,420	0,578	2,13	2,89
4.—5. I.	500	1010,0	—0,68°	340	0,55	0,474	0,405	2,37	2,02
5.—6. I.	Anurie								
6.—7. I.	840	1010,1	—0,67°	562	0,92	0,506	0,436	4,26	3,66

C. Primäre genuine Schrumpfniere.

17. E., Xaver, Taglöhner, 32 Jahre alt, am 12. October 1897 eingetreten.

Seit längerer Zeit Schwerathmigkeit, seit Anfang October Schwellung beider Füsse, im 4. und 8. Lebensjahre angeblich Scharlach, sonst keine früheren Krankheiten. Potatorium negirt.

Status praesens. Kräftig gebauter Mann, von gutem Ernährungszustand und gut entwickelter Muskulatur. An den Knöcheln beiderseits Oedeme. Thorax normal. Beiderseitiger Hydrothorax, Lungen sonst normal. Herzdämpfung fingerbreit über den rechten Sternalrand und die linke Mamillarlinie hinausgehend, Spitzenstoss nicht fühlbar, an der Spitze, gegen die Basis zu lauter werdend, ein systolisches Geräusch; 2. Aortenton accentuirt, Puls klein, weich, regelmässig, Blutdruck 140. Abdomen: geringer Ascites, Leber etwas vergrössert, Milz normal, Urin stark eiweisshaltig, bis zu 4 ‰ im Sediment rothe und weisse Blut-

körperchen, hyaline Cylinder, spärliche granulirte und Leukocyten-Cylinder, Cylindroide. Diagnose: Nephritis interstitialis chronica (primäre Schrumpfniere). Im Verlauf nimmt die Harnmenge bedeutend zu, das spec. Gewicht ist meist niedrig. Blutdruck steigt zeitweise auf 175 mm Hg. Das systolische Geräusch an der Spitze vorübergehend verschwindend. Oedeme: Ascites und Hydrothorax bis zum 6. December verschwunden. Am 13. December Austritt des Patienten.

Die Harnuntersuchungen wurden am 24. November und vom 30. November bis 10. December ausgeführt. Die Resultate derselben zeigt Tabelle XVIII.

Tabelle XVIII. E., Xaver, Genuine Schrumpfniere.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
23.—24. XII.	2025	1909,2	—1,00°	2025	3,72	—	—	—	—
30. XI.—1. XII.	2400	1008,5	—1,00°	2400	3,91	—	—	—	—
1.—2. XII.	1240	1012,7	—1,01°	1252,4	2,02	0,450	0,674	5,58	8,35
2.—3. XII.	1600	1011,0	—0,65°	1048	1,71	0,555	0,395	8,87	6,30
3.—4. XII.	1400	1011,6	—0,63°	882	1,44	0,375	0,391	5,26	5,48
4.—5. XII.	2500	1009,9	—0,65°	1625	2,65	0,582	0,389	14,57	9,73
5.—6. XII.	2400	1009,0	—0,59°	1416	2,48	0,470	0,515	11,29	12,36
7.—8. XII.	2300	1011,0	—0,60°	1380	2,25	—	0,580	—	13,53
8.—9. XII.	1700	1012,3	—0,84°	1408	2,29	0,497	0,598	8.45	10,17
9.—10. XII.	2200	1010,6	—0,79°	1738	2,83	0,365	0,660	8,04	14,50

18. M., Heinrich, Taglöhner, 56 Jahre alt, eingetreten am 7. Februar. Wegen Schlingbeschwerden, Heiserkeit und Husten Eintritt ins Krankenhaus. Patatorium zugestanden.

Status praesens. Kräftig gebauter Mann mit guter Muskulatur reducirtem Ernährungszustand. Leichte Cyanose der Lippen.

Brustorgane: Lungen von einer diffusen Bronchitis abgesehen, normal. Herz nach links etwas verbreitert, Spitzenstoss im 5. Intercostalraum, erster Ton an der Spitze unrein. 2. Aortenton verstärkt. Puls klein, mässig gespannt. Blutdruck 115. Abdominalorgane: Leber und Milz normal, Urin enthält $^1/_2$ ‰ Eiweiss, spärliche hyaline Cylinder, die Untersuchung des Oesophagus ergibt eine Stenose 23 bis 27 cm hinter der Zahnreihe. Die laryngoskopische Untersuchung ergibt Cadaverstellung beider Stimmbänder, sehr geringe Beweglichkeit derselben.

Diagnose: Carcinoma oesophagi, doppelseitige Recurrenslähmung, chronische interstitielle Nephritis. Aus dem Verlauf der Krankheit ist zu erwähnen; die Harnmenge meistens sehr gross, spec. Gewicht niedrig, keine Beschwerden von seiten der Nieren. Patient verlässt am 12. März das Krankenhaus, tritt am 20 März wieder ein und stirbt an einer Aspirationspneumonie am 15. April. Sectionsbefund: Carcinom des Oesophagus, bronchopneumonische Heerde, eitrige Pleuritis rechterseits, beginnende interstitielle Nephritis.

Der Harn wurde vom 19. Februar bis 12. März untersucht. Tabelle XIX.

Tabelle XIX. M., Heinrich, Genuine Schrumpfniere (Oesophaguscarcinom).

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
19.—20. II.	1075	1029,1	—1,25°	1343	2,19	0,886	0,647	9,52	6,96
20.—21. II.	2500	1010,0	—0,76°	1900	3,10	0,379	0,693	9,48	17,32
21.—22. II.	2900	1009,5	—0,70°	2030	3,41	0,487	0,648	14,12	18,75
23.—24. II.	2475	1009,0	—0,55°	1361	2,12	0,331	0,486	8,20	12,10
24.—25. II.	2470	1009,5	—0,73°	1803,1	2,94	0,348	0,600	8,60	14,82
25.—26. II.	2440	1010,2	—0,73°	1781,2	2,91	0,348	0,592	8,49	14,43
26.—27. II.	2245	1011,3	—0,61°	1369,5	2,24	0,385	0,623	8,67	14,00
27.—28. II.	2570	1008,8	—0,61°	1368	2,23	0,325	0,451	8,35	11,62
28. II—1. III.	2300	1010,1	—0,65°	1495	2,44	0,392	0,229	9,02	5,29
3.—4. III.	2570	1009,0	—0,62°	1593	2,60	0,358	0,549	9,90	14,10
5.—6. III.	2750	1009,9	—0,66°	1815	2,96	0,402	0,471	11,05	12,95
6.—7. III.	2570	1009,8	—0,67°	1722	2,81	0,389	0,447	9,99	11,50
7.—8. III.	2090	1009,8	—0,69°	1442	2,35	0,419	0,432	8,55	9,03
8.—9. III.	2030	1012,5	—0,83°	1685	2,75	0,519	0,612	10,51	12,55
9.—10. III.	2600	1010,5	—0,88°	2288	3,56	0,429	0,502	11,12	13,05
10.—11. III.	2035	1012,2	—0,78°	1587	2,58	0,516	0,373	10,6	7,57
11.—12. III.	2700	1009,0	—0,63°	1701	2,77	—	0,329	—	8,89

19. G., Ludwig, Lakirer, 51 Jahre alt, eingetreten am 26. März. Patient leidet seit 14 Jahren an chronischer Bleiintoxikation mit mehrmaligen Bleikoliken, im Jahre 1887 Bleilähmung an der rechten Hand. Seit 1892 leichte Gichtanfälle, seit 2 Wochen abermals Bleikolik und Lähmung beider Hände.

Status praesens. Kräftiger Körperbau, guter Ernährungszustand, gute Muskulatur. Ausgedehnter Bleisaum, d oppelseitige Radialislähmung Brustorgane: Lungen normal, Herz nach links etwas verbreitert, Spitzenstoss nicht fühlbar. Töne rein, Puls sehr hart, frequent, Arterien drahtartig. Blutdruck 180 mm. Abdomen gespannt, Druckempfindlichkeit, Stuhlverstopfung. Leber und Milz normal. Urin enthält geringe Mengen an Eiweiss, spärliche hyaline Cylinder. Harnmenge etwas vermehrt. Diagnose: Intoxicatio saturnira chronica, Bleischrumpfniere. Im Verlauf nichts bemerkenswerthes.

Die Harnuntersuchung wurde am 29. und 30. März ausgeführt.

Tabelle XX. G., Ludwig, Genuine Schrumpfniere (Bleischrumpfniere).

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
28—29. III.	1540	1018,6	—1,18°	1817	2,96	1,050	0,259	16,18	3,99
29—30. III.	1180	1015,8	—1,13°	1332	2,17	0,908	0,415	10,06	4,89

20. P., Johann, Taglöhner, 51 Jahre alt, am 23. Mai 1898 eingetreten.

Seit 3 Jahren Schmerzen in den Hand- und Fussgelenken. Potatorium früher bis zu 30 Liter Bier.

Status praesens. Mittelgrosser Mann, guter Ernährungszustand, mässig entwickelte Muskulatur, Hand- und Fussgelenke beiderseits auf Druck empfindlich, nicht geschwollen. Brustorgane: Lungen normal, Herz nach links nur wenig verbreitert, Töne rein. 2. Aortenton accentuirt. Puls mittelvoll, gespannt. Blutdruck 95 mm Hg. Abdomen: Leber und Milz normal. Urin enthält Spuren von Eiweiss, sehr wenig hyaline Cylinder. Urin-Menge vermehrt. Diagnose: Rheumatismus artic. chronicus. Chronische interstitielle Nephritis (Primäre Schrumpfniere). Verlauf ohne Besonderheiten.

Harnuntersuchung vom 30. Mai bis 8. Juni. (s. Tabelle XXI.)

Tabelle XXI. P. Johann, Genuine Schrumpfniere.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
30.—31. V.	1240	1012,6	— 0,92°	1140	1,86	0,562	0,784	6,96	9,73
1.—2. VI.	3400	1008,3	— 0,83°	2822	4,61	0,321	0,529	10,90	17,99
2.—3. VI.	4580	1006,3	— 0,64°	2930	4,77	0,392	0,501	17,9	22,9
3.—4. VI.	3860	1009,1	— 0,71°	2670	4,32	—	0,435	—	17,9
4.—5. VI.	4300	1007,1	— 0,64°	2750	4,48	0,338	0,486	14,85	20,9
5.—6. VI.	4280	1007,3	— 0,66°	2830	4,62	—	—	—	—
6.—7. VI.	4230	1007,3	— 0,71°	3000	4,89	—	—	—	—
7.—8. VI.	2960	1010,3	— 0,90°	2664	4,18	—	—	—	—

Wenn wir die Tabellen der Harnbefunde bei Nierenentzündungen betrachten, so lässt sich zunächst Folgendes ersehen.

Bei allen Formen der Nierenentzündung ist der Werth der Gefrierpunktserniedrigung, also auch die Concentration des ausgeschiedenen Harnes in der Regel abnorm niedrig. Diese Concentrationsverringerung tritt als characteristische Eigenthümlichkeit des nephritischen Harnes besonders bei Verminderung der Harnmenge hervor und unterscheidet die Nierenerkrankungen von anderweitigen mit Abnahme der Harnmenge und Albuminurie einhergehenden pathologischen Zuständen, wie allgemeiner Stauung in Folge von Herzkrankheiten. Bei grosser Harnmenge ist natürlich die Concentrationsverminderung nur dann als characteristisches Symptom zu erkennen, wenn die Verminderung eine sehr bedeutende ist, wie bei dem Fall E. mit chronisch parenchymatöser Nephritis, sonst wird aber häufig bei Harnmengen über 2000 die Gefrierpunktserniederung keinen Aufschluss über das Vorhandensein einer Nephritis geben. Bei mittleren Harnmengen lässt sich dagegen,

häufig bei einmaliger Prüfung, immer bei einer über mehrere Tage sich erstreckenden Untersuchung aus den Gefrierpunkstbestimmungen die abnorme Concentrationsverminderung erkennen. Gefrierpunktswerthe von 0,90 ° bis 1,20 ° bei einer Harnmenge von 1200—1500 weisen schon auf eine Schädigung der Nierenfunction hin; der Fall Sch. Anton, den ich bei den Stauungsharnen besprochen habe, liess demnach auch eine tiefere Läsion der Nieren vermuthen, welche durch die Section dann in befriedigender Weise in der ziemlich starken Induration der Nieren gefunden wurde. Die Werthe des Gefrierpunktes unter 0,90 ° bei einer Harnmenge von nicht mehr als 1200 ccm sind bei den verschiedenen Formen der Nierenentzündung sehr häufig und als direct beweisend für dieselben anzusehen.

Das specifische Gewicht lässt diese markanten Unterschiede nur sehr wenig erkennen, es ist absolut keine Proportionalität zwischen Gefrierpunktserniedrigung und specifischem Gewichte zu erkennen. Es ist gerade bei dem nephritischen Harn der Eiweissgehalt von sehr grossem Einfluss auf das specifische Gewicht des Harnes, während derselbe für die Gefrierpunktserniedrigung absolut bedeutungslos ist, nach Sabanjeff[1]) und Alexandrow kommt einer 14 % Eiweisslösung, also einer an Eiweiss so reichen Flüssigkeit, wie sie der Harn niemals darstellt, eine Gefrierpunktserniedrigung von nur 0,02 ° zu, wobei noch der Umstand in Betracht zu ziehen ist, dass diese kleinen Erniedrigungen des Gefrierpunkts von geringen Verunreinigungen des Eiweisses mit Salzen herrühren können.

Die Gesammtmenge der im Harn zur Ausscheidung gelangenden Stoffe ist entsprechend der Concentrationsverminderung auch meistens herabgesetzt. Wenn die Harnmenge eine sehr grosse ist, so erreicht die Menge der ausgeschiedenen Stoffe natürlich auch viel häufiger normale Werthe. Aber gerade die Berechnung dieser Gesammtmenge der ausgeschiedenen Stoffe gestattet oft, wenn der geringe Werth der Gefrierpunktserniedrigung nicht direct verwerthbar ist, wie bei grosser Harnmenge, einen Schluss auf eine Nierenläsion. So zeigt sich bei den grossen Harnmengen von M., von R., nie ein Werth über 4,0, während dieser Werth bei normalen Harnen und Vermehrung der Menge sehr gewöhnlich ist, bleibt häufig unter 3,0, bei E. sogar meist unter 2,0. Die Berechnung der Gesammtmenge der ausgeschiedenen Stoffe ergänzt also die aus der Gefrierpunktsbestimmung gewonnenen Resultate.

1) Sabanjeff u. Alexandrow, citirt nach Nernst l. c. p. 327.

Vergleichen wir damit nun die Koranyi'schen Resultate. Koranyi ist von den Ergebnissen seiner Untersuchungen bei Nierenkrankheiten weniger befriedigt als von denen bei Herzkrankheiten.

Was von letzteren einer Kritik Stand hält, habe ich oben bei Besprechung meiner Befunde bei Herzkrankheiten dargethan. Die Resultate Koranyi's bei Nierenkrankheiten haben hauptsächlich deswegen weniger seinen Erwartungen entsprochen, weil sich für den Quotienten $\frac{\Delta}{Na\,Cl}$ gar keine Gesetzmässigkeit ausfindig machen liess; ich habe aber schon bei Erwähnung der Befunde von normalen Harnen dargethan, dass sich eine Gesetzmässigkeit in dem Verhalten dieses Quotienten weder a priori erwarten lässt, noch auch aus den wirklichen Resultaten abgeleitet werden kann, und das Gleiche für den Stauungsharn dargethan. Bei den nephritischen Harnen nun kann nicht einmal Koranyi dem Quotienten $\frac{\Delta}{Na\,Cl}$ eine besondere Bedeutung beimessen, er glaubt lediglich den einen Schluss aus dem Verhalten von $\frac{\Delta}{Na\,Cl}$ ziehen zu können, dass bei den Nephritiden zwei Typen vorkommen, der eine, bei welchem $\frac{\Delta}{Na\,Cl}$ abnorm niedrig, der andere, bei dem er abnorm hoch ist, konnte aber sonst weder klinische noch anatomische Verschiedenheiten der beiden Typen feststellen. Koranyi hat also als Resultat seiner Harnuntersuchungen nur das zu verzeichnen, dass die Gefrierpunktserniedrigung bei den verschiedenen Nephritiden abnorm gering ist, dass sich diese Verringerung nach der Schwere des Falles richtet, dass aber keine characteristischen Verschiedenheiten zwischen den klinisch und anatomisch unterscheidbaren Formen der Nephritiden sich durch die Gefrierpunktsbestimmung ausfindig machen lassen. Ferner glaubt er, dass bei einer Zahl von Fällen eine Compensation des Nierenleidens durch Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung und Erhöhung der molekularen Diurese, das heisst der Gesammtausscheidung eintritt.

Wenn ich meine Tabellen diesen Angaben gegenüber, die nur nothdürftig durch Zahlen illustrirt sind, durchmustere, so glaube ich doch ziemlich markante Unterschiede zwischen den klinisch und anatomisch unterscheidbaren Formen der Nephritiden eruiren zu können.

Zunächst ist der Unterschied sehr deutlich zwischen denjenigen

Formen, bei welchen vorwiegend die specifischen Drüsenelemente der Nieren erkrankt sind, und denjenigen Nephritiden, bei welchen das interstitielle Gewebe, die Gerüstsubstanz am stärksten betheiligt ist.

Bei den parenchymatösen Nephritiden, den acuten wie den chronischen, ist die Gefrierpunktserniedrigung in der Regel viel bedeutender vermindert als bei den interstitiellen Formen. Ausnahmen von dieser Regel kommen vor, aber wenn die Untersuchungen über längere Zeit fortgesetzt wurden, hat sich dieser Unterschied stets deutlich gezeigt.

Besonders auffällig war die Gefrierpunktserniedrigung bei Fall E. Josef; es haben sich bei diesem wiederholt Werthe gezeigt, die weit unter den für das Blutserum gültigen liegen, die geringste Erniedrigung von 0,36 ° ist um 0,20 ° kleiner als der beim Blutserum im Durchschnitt beobachtete Werth von 0,56 °. Dabei ist ein Fehler der Bestimmung ausgeschlossen, da bei der üblichen Methode der Bestimmung des Gefrierpunktes durch Ablesen desjenigen Punktes, bis zu welchem das Quecksilber in Folge der Wärmeentwicklung bei Ausscheidung des Eises ansteigt, höchstens zu grosse Werthe erhalten werden können. Eine Erklärung für diese abnorm niedrigen Werthe zu geben, ist vorläufig nicht möglich, da man die Concentration der durch die Glomeruli abgeschiedenen Flüssigkeit nicht kennt.

Tammann[1]) hat berechnet, dass durch die Filtration im Glomerulus die Concentration des Filtrates nur um 0,2 % geringer sein kann als diejenige des Blutes, so dass der Gefrierpunkt dann nur um 0,02 ° über den des Serums liegen könnte; aber da eine Bestimmung der Concentration dieses Filtrates nicht möglich ist, so kann mein Werth von 0,34 vielleicht ebensogut wie der Taumann'sche als Ausdruck der Concentrationsverminderung bei der Filtration im Glomerulus angesehen werden.

Ich habe diese ganz enorm niedrigen Werthe auch bei R. und bei B. P. getroffen, aber lange nicht so häufig und nicht in dem Maasse wie bei E.

Bei K. Stefan, bei welchem ebenfalls eine chronisch parenchymatöse Nephritis bestand, hat sich bei der zweimaligen Untersuchung — leider habe ich an den übrigen Tagen nie die gesammte Harnmenge zur Untersuchung erhalten können, — eine ziemlich starke Erniedrigung des Gefrierpunktes herausgestellt, doch war für

1) Tammann, Zeitschr. f. physikal. Chemie. Bd. 20 p. 188. Die Flüssigkeit der Niere im Lichte der Theorie des osmotischen Druckes.

eine Harnmenge von 500 ccm 1,30 ° und 1,35 ° immerhin zu niedrig. Wahrscheinlich hängt dieses abweichende Verhalten damit zusammen, dass bei K., wie die Section ergeben hat, schon stärkere indurative Veränderungen (Vermehrung der Consistenz) bestanden.

Es fragt sich nun, ob sich ein Unterschied auch zwischen der acuten und der chronischen Form der parenchymatösen Nephritis, was die Gefrierpunktserniedrigung resp. die Concentration des Harnes anlangt, zeigt. Man könnte aus den Tabellen den Schluss ziehen, dass die Erniedrigung des Gefrierpunktes bei der acuten parenchimatösen Nephritis weniger stark herabgesetzt ist, als bei der chronischen; allein die Werthe liegen einander doch sehr nahe, wenn man zum Beispiel den Fall B. Pauline und den Fall Sch. J. einander gegenüberstellt. Die geringe Concentration des Harnes von Sch. ist nicht bloss durch die grosse Harnmenge bedingt, sondern besteht auch bei relativ geringer Harnmenge, wie der Befund vom 24.—25. beweist.

Ausserdem habe ich bei Z. Elise, von welcher ebenfalls eine längere Untersuchungsreihe vorliegt, ziemlich kleine Gefrierpunktszahlen beobachtet, wenn auch der Durchschnittswerth etwas höher liegt, als bei chronisch parenchymatösen Nephritiden. Was endlich die beiden anderen Fälle von acuter parenchymatöser Nephritis anlangt, so war die eine bei Kr, im Anschluss an eine toxische Gastroenteritis beobachtete Nephritis eine sehr leichte und rasch vorübergehende Form, so dass die Gefrierpunktsveränderungen bei derselben nicht besonders ausgesprochen waren, und der letzte, der Schneider H. kam erst zur Beobachtung, als die parench. acute Nephritis schon in Heilung begriffen war. Nachdem schon am 16. März die Urinmenge bedeutend zugenommen hatte, waren am 19. März kein Eiweiss und keine morphologischen Elemente mehr im Harn nachweisbar. Die Gefrierpunktserniedrigung zeigte schon bei dem Harn vom 13.—14. März einen der oberen normalen Grenze nahe liegenden Werth und die beiden letzten Tage, der 16. und 17. liessen in der Concentration keine Abweichung vom normalen mehr erkennen. Interessant ist dabei, dass die Concentration in diesem Falle schon eine normale war, als noch Eiweiss und Cylinder im Harn in ziemlicher Menge nachweisbar waren; es scheint, als ob die Concentration des Harnes, resp. dessen Gefrierpunkt noch früher als die chemische und mikroskopische Untersuchung die Wiederherstellung der normalen Verhältnisse anzeigt, mit anderen Worten, die Function der Nieren, die Ausfuhrstoffe aus den Säften des Körpers in concentrirter Lösung auszuscheiden, kann schon

wieder hergestellt sein, wenn auch noch von einzelnen erkrankten Partien aus Eiweiss und morphologische Elemente dem Harn beigemischt werden. Die Ueberlegenheit der Concentrationsbestimmung zeigt sich auch bei dem Harn von Z. Elise, bei welcher anfangs die Erscheinungen von Seiten der erkrankten Nieren ziemlich leichter Natur waren, bis sich am 21. plötzlich eine Verschlimmerung durch Auftreten einer Scarlatina einstellte. Die ersten wieder zur Untersuchung verwendbaren Harne liessen eine bedeutende Concentrationsverminderung gegen früher erkennen, während sonst ausser durch Verminderung der Harnmenge die Verschlimmerung durch die gewöhnlichen Harnuntersuchungsmethoden nicht erkennbar war.

Das Ergebniss der Vergleichung der Befunde bei chronischer und acuter parenchymatöser Nephritis ist also dies, dass der Grad der Concentrationsverminderung keinen Aufschluss darüber gibt, ob es sich um eine acute oder chronische Entzündung handelt.

Wenden wir uns zu den interstitiellen Formen, so ist für die von vornherein hauptsächlich im interstitiellen Gewebe sich abspielende genuine Schrumpfniere, die geringe Veränderung der Gefrierpunktserniedrigung, der Concentration characteristisch. Es mag dies auf den ersten Blick etwas sonderbar scheinen, wenn man das niedrige specifische Gewicht des Harnes bei Schrumpfniere im Auge hat. Allein für das specifische Gewicht ist der Eiweissgehalt sehr massgebend, während, wie schon bemerkt, derselbe für die Gefrierpunktserniedrigung absolut bedeutungslos ist. Da nun bei der Schrumpfniere meistens der Eiweissgehalt viel geringer ist als bei der parenchymatösen Nephritis, so ist klar, dass das specifische Gewicht des Harnes bei der Schrumpfniere leicht niedriger sein kann, als bei der parenchymatösen Nephritis, wenn auch die Concentration des Harnes bei der ersteren bedeutend stärker ist als bei letzterer. Die 4 zur Untersuchung gelangten Fälle zeigen nun insofern Unterschiede untereinander, als der Fall M. und der Fall G. zwei noch ganz im Beginne befindliche Nierenschrumpfungen darstellen, während bei P. und bei E. schon spätere Stadien zur Untersuchung kamen. Bei den beiden ersten wurde eine Nierenaffection gefunden, ohne dass irgend welche Angaben von Seiten des Patienten direct darauf hingewiesen hätten, die Section des an Oesophagus carcinom. gestorbenen M. bestätigte auch die Erwartung, dass es sich um eine Schrumpfniere im Beginne handelte, bei G. konnte höchstens die Thatsache, dass er an einer chronischen Bleiintoxikation litt, auf das Bestehen einer Schrumpfniere hinlenken. Anders bei P. und bei E. Bei ersterem wiesen die Polyurie und bei

letzterem ausserdem der Hydrops schon sehr auf das Bestehen einer Schrumpfniere hin. Die Concentration liess auch diese Differenzen einigermassen erkennen. Bei G. ist bei den beiden Untersuchungen bei einer ungefähr normalen Harnmenge nur eine sehr unbedeutende Verminderung des Werthes der Gefrierpunktserniedrigung vorhanden, bei M. anfangs ebenfalls, erst bei Eintreten der Polyurie ist eine etwas stärkere Concentrationsverminderung zu erkennen. Sie erscheint vielleicht auf den ersten Blick bedeutender als es in Wirklichkeit der Fall ist. M. konnte in Folge seiner Speiseröhrenverengerung nur ungenügend Nahrung zu sich nehmen und führte ziemlich viel Wasser mit derselben ein, da er hauptsächlich flüssige Nahrung geniessen musste, es ist daher bei dem Zustande chronischer Inanition, in dem er sich befand nicht zu verwundern, dass die Gesammtmenge der ausgeschiedenen Bestandtheile eine ziemlich geringe war. Bei P. findet sich einmal bei einer Harnmenge von 1240 nur 0,92° Gefrierpunktserniedrigung; bei den grossen Harnmengen ist dieselbe nur 0,64 bis 0,83°. Bei E. endlich ist auch bei mässiger Polyurie die Gefrierpunktserniedrigung nur 0,59° bis 0,79°; die Gesammtausscheidung ist bei allen eine ziemlich gute.

Lässt sich nun die primäre Schrumpfniere von der chronisch parenchymatösen Nephritis auf Grund der Concentrationsbestimmungen leicht trennen, so ist das mit der secundären Schrumpfniere nicht im gleichen Maasse der Fall. Letztere nimmt eine Mittelstellung zwischen der chronisch rein parenchymatösen und der primären interstitiellen Nephritis ein. Die Verminderung der Gefrierpunktserniedrigung ist, wie aus den Tabellen ersichtlich, schwächer als bei der rein parenchymatösen Nephritis und stärker als bei der genuinen Schrumpfniere. Es ist das auch ganz den anatomischen Verhalten und den klinischen Erscheinungen entsprechend. Wie anatomisch alle Uebergangsformen zwischen chronisch rein parenchymatöser Nephritis und der secundären Schrumpfniere vorkommen, so zeigt sich auch in der Concentration des Harnes ein allmählicher Uebergang von der rein parenchymatösen in die schrumpfende Form. Die Fälle S. und K. zeigen dies deutlich. Andererseits nähern sich die Werthe der Gefrierpunktserniedrigung und der Concentration denen bei primärer Schrumpfniere, bleiben aber bei länger fortgesetzter Untersuchung nicht so constant, wie bei letzterer, so dass häufig stark verminderte Werthe zwischen denen mit weniger Verminderung zu beobachten sind. Die secundäre Nierenschrumpfung zeigt also auch in den Concentrationsverhältnissen des Harnes eine gewisse Variabilität.

Was endlich die Frage nach der procentischen Betheiligung des ausgeschiedenen N und Cl Na an der Concentration anlangt, so habe ich die von Koranyi aufgestellten 2 Typen bei den verschiedenen Nephritiden nicht finden können, es haben sich bei den verschiedenen Fällen wohl manchmal Perioden mit sehr geringer Chlorausscheidung feststellen lassen. Aber es sind das doch wie längere Untersuchungsreihen zeigen, meist vorübergehende Perioden, welche mit solchen besserer abwechseln. Nur bei dem Fall von secundärer Schrumpfniere bei S. hat sich constant kein höherer Werth für Cl Na wie 1,6 gr pro Tag gefunden, ohne dass bei diesem Patienten wesentlich andere Verhältnisse als bei den übrigen ähnlichen Fällen bestanden hätten. Ich kann aber diesem alleinstehenden Befunde nicht die Bedeutung beimessen, dass ich wie Koranyi daraus einen besonderen Typus der Nierenkrankheiten aufstellen möchte.

Für die procentische Ausscheidung gelten die gleichen Verhältnisse, wie bei normalen Harnen und bei Stauungsformen; es lässt sich keine Gesetzmässigkeit in derselben entdecken. Was endlich die absolute N-Ausscheidung anlangt, so ist über dieselben nicht viel zu sagen, da die Einnahmen nicht bestimmt wurden. Es lässt sich nur für die ganz enorm niedrigen Werthe derselben, wie sie bei den meisten Harnen von parenchymatöser chronischer Nephritis ab und zu beobachtet wurden, eine N-Retention behaupten, in Uebereinstimmung mit den Untersuchungen von v. Noorden, Ritter und Fleischer.

Leider ist mir in der ganzen Zeit, während welcher ich meine Untersuchungen anstellte, kein Fall von Nierentuberkulose oder Nierentumor, sowie kein Fall von amyloider Degeneration zur Beobachtung gekommen, so dass ich nicht in der Lage bin, über die Concentration des Harnes bei diesen Formen von Nierenkrankheiten zu berichten. Ebenso war es mir nicht möglich, einen Fall von Wanderniere oder Nierensteinen zur Untersuchung zu bekommen, bei welchem die bekannten Einklemmungserscheinungen aufgetreten wären. Ich behalte mir daher vor, gelegentlich über die Ergebnisse der Harnuntersuchung bei diesen Erkrankungen zu berichten.

IV. Concentration des Harnes bei febriler Albuminurie.

Ist die allgemeine Annahme richtig, dass zwischen einfacher febriler Albuminurie und acuter parenchymatöser Nephritis alle möglichen Uebergänge existiren, eine Annahme, die von einigen

Autoren, wie Leyden[1]) dahin erweitert wurde, dass jede febrile Albuminurie der Ausdruck einer, wenn auch sehr leichten parenchymatösen Nephritis sei, so kann man nicht erwarten, bei der Harnuntersuchung auf einheitliche Verhältnisse zu stossen, welche die febrile Albuminurie von der parenchymatösen acuten Nephritis zu unterscheiden erlauben. Da aber die Concentrationsverhältnisse des Harnes bei (acuter) parenchymatöser Nephritis sehr characteristisch sind, so war es naheliegend, auch Fälle von febriler Albuminurie, bei welchen sonst jeder Anhaltspunkt für eine acute parenchymatöse Nephritis fehlte, in den Bereich der Untersuchungen zu ziehen, gerade um zu eruiren, ob eine deutliche Schädigung der Nierenfunction vorliegt oder nicht.

Diese Untersuchungen betrafen die Harne von dreien an fieberhaften Erkrankungen leidenden Patienten, nämlich von einem Scharlach, von einem acuten Gelenkrheumatismus und von einer Lungentuberkulose.

1. Sch., Leopold, Taglöhner, 28 Jahre alt, eingetreten am 2. Juni 1898; erkrankt seit 1. Juni mit Kopfweh und Schluckbeschwerden, Schüttelfrost und Fieber, früheres Potatorium zugestanden.

Status praesens. Kräftig gebauter Körper von mittlerem Ernährungszustand und guter Muskulatur. Zunge belegt, Papillen geschwellt, Angina follicularis mit starker Schwellung der Tonsillen und der angulären Lymphdrüsen. Ueber Hals, Rumpf und Extremitäten typisches Scharlachexanthem. Brust- und Bauchorgane normal. Urin enthält Spuren von Eiweiss, spärliche Cylinder; Fieber am 3. Juni zwischen 39,7 und 40,2 (Achselhöhle), am 4. Juni zwischen 39,1 und 39,7, vom 5. bis 8. Juni zwischen 38,3 und 39,1, am 9. Juni zwischen 37,0 und 38,1 schwankend; vom 10. Juni an kein Fieber mehr und kein Eiweiss im Urin mehr. Der Harn wurde vom 4. bis 11. Juni untersucht.

Tabelle XXII. Sch. Leopold, Febrile Albuminurie (Scarlatina).

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x
3.—4. VI.	250	1027,0	— 1,85°	4625	0,75
6.—7. VI.	2230	1009,0	— 0,66°	1435	2,34
7.—8. VI.	1895	1012,3	— 0,89°	1685	2,73
9.—10. VI.	2430	1011,0	— 0,76°	1845	3,01
10.—11. VI.	1050	1013,4	— 09,3°	975	1,59

2. S. Friedrich, Friseur, 17 Jahre alt, eingetreten am 18. Mai 1898. Seit dem 9. Lebensjahr jährlich an Gelenkrheumatismus leidend. Frühere Krankheiten werden nicht angegeben, Potatorium negirt.

Status praesens. Graciler Knochenbau, mässig entwickelte Muskulatur, geringes Fettpolster, Schmerzen und Schwellung in den Fussgelenken

und in der rechten Schulter, absolute Herzdämpfung nach rechts bis zum rechten Sternalrand verbreitert, systolisches Geräusch an der Herzspitze, Verstärkung des zweiten Pulmonaltones. Puls mittelvoll, etwas schnellend. Lungen, Leber, Milz normal; Urin enthält Spuren von Eiweiss, keine Cylinder; remittirendes Fieber vom 18. bis 29. Mai bis zu 39,9. Salicyl und Antipyrin fast völlig wirkungslos. Die Harnuntersuchung wurde vom 26. bis 31. Mai gemacht.

Tabelle XXIII. S., Friedrich, Febrile Albuminurie (Rheumatismus articul. acutus).

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x	N in %	Cl Na %	N in gr	Cl Na in gr
26.–27. V.	950	1031,6	– 2,15°	2040	3,32	2,180	0,106	20,7	1,01
27.–28. V.	800	1026,3	– 1,84°	1472	2,40	2,0	0,0901	16,0	0,72
28.–29. V.	1200	1019,7	– 1,35°	1620	2,60	1,160	0,254	13,9	3,05
29.–30. V.	1520	1015,6	– 1,15°	1750	2,85	0,838	0,605	12,58	9,20
30.–31. V.	2740	1014,0	– 1,06°	2900	4,72	0,777	0,440	21,30	12,05

3. H. Bernhard, Metzger, 28 Jahre alt, eingetreten am 2. Juni 1898. Seit einem Jahre Husten, Auswurf, häufig Fieber und Nachtschweisse. Potatorium negirt.

Gracil gebauter Mann, mit schwacher Muskulatur und reducirtem Fettpolster. Blässe der Haut und sichtbare Schleimhäute.

Thorax flach; Lungen in den oberen Bezirken beiderseits gedämpft, links weiter nach abwärts als rechts. Athemgeräusch über diesen Partien sehr verschärft; links hinten oben bronchial; vereinzelte klingende Rasselgeräusche. Im Auswurf Tub. Bac. Herz nicht vergrössert, Töne rein; 2. Pulmonalton verstärkt. Puls mittelweich 108. Urin enthält Spuren von Eiweiss, kein Blut, keine Cylinder. Unregelmässiges remittirendes Fieber bis 39,6°; die Harnuntersuchung begann am 7. Juni und dauerte bis 14. Juni.

Tabelle XXIV. H., Bernhard, Febrile Albuminurie (Tuberculosis pulmon.).

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmenge = x
7.–8. VI.	885	1016,6	– 1,75°	1549	2,52
9.–10. VI.	890	1017,9	– 1,20°	1008	1,76
10.–11. VI.	1150	1017,2	– 1,19°	1370	2,23
11.–12. VI.	690	1020,9	– 1,36°	940	1,53
12.–13. VI.	535	1020,2	– 1,42°	760	1,24
13.–14. VI.	1500	1014,7	– 0,98°	1470	2,40

Die Betrachtung der 3 Tabellen zeigt normale Gefrierpunktserniedrigungen bei geringen Harnmengen; bei Sch. und S. sind

dieselben näher der oberen normalen Grenze; bei H. näher der unteren. Jedenfalls ist aus den Tabellen keine Concentrationsverminderung, wie sie bei einer acuten parenchymatösen Nephritis zur Beobachtung kommt, für die febrile Albuminurie abzuleiten. Auch die Menge der Gesammtausscheidung durch den Harn, lässt keine niedrigen Werthe erkennen, wie sie bei acuter Nephritis bei gleichzeitiger Verminderung der Harnmenge beobachtet werden.

Es soll damit keineswegs in Abrede gestellt werden, dass es Fälle von febriler Albuminurie gibt, welche auch in den Concentrationsverhältnissen des Harnes der acuten parenchymatösen Nephritis sehr nahe stehen, aber das geht doch aus meinen Untersuchungen hervor, dass febrile Albuminurie vorkommt, welche sich nicht bloss durch das Fehlen stärkeren Eiweissgehaltes und von Cylindern, sondern auch durch das Fehlen einer Concentrationsverminderung von einer ausgesprochenen acuten parenchymatösen Nephritis unterscheidet.

V. Concentration des Harnes bei Cystitis, Pyelitis und Pylonephritis.

Endlich habe ich noch über einige Untersuchungen zu berichten, welche an Harnen von Cystitis, Pyelitis und Pyelonephritis angestellt wurden, in der Erwartung, dass sich eine Betheiligung des Nierengewebes an der Entzündung des Nierenbeckens, welche ja zwar häufig eintritt, aber mit den gebräuchlichen klinischen Untersuchungsmethoden nur schwer nachzuweisen ist, durch Herabsetzung der Concentration verrathen würde.

Die Fälle von Pyelitis sind folgende.

1. S., Johann, 46 Jahre alt, Expeditor, am 11. Mai eingetreten. Seit 1889 besteht eine Strictur der Harnröhre, welche Catheterismus nöthig macht; im Jahre 1898 Urethrotomie. Seit 14 Tagen wieder Harnbeschwerden.

Status praesens. Tropfenweise Spontanentleerung des Harnes möglich, Kopfschmerzen, Somnolenz, Erbrechen und einmal ein epileptiformer Anfall. Der Harn enthält Eiweiss, viele Leukocyten, reagirt amphoter; Zunahme der Somnolenz, am 18. Mai Tod. Die Section ergibt Cystitis, ascendirende Pyelonephritis mit Ausgang in Schrumpfung und Verödung des Rindengebietes, der Harn wurde am 14. und am 16. Mai untersucht. (S. Tabelle XXV.)

2. R., Adam, Oekonom, 41 Jahre alt, eingetreten 22. April 1898. Seit Februar Lähmung der Beine, seit Anfang April wegen Urinverhaltung Catheterismus und seitdem Blasenentzündung.

Status praesens. Kräftig gebauter Mann mit schwacher Muskulatur und reducirtem Fettpolster, Haut und Schleimhäute sehr blass, Dornfortsatz des 6. Brustwirbels eingesunken, Brustorgane normal, Leber, Milz normal, Urin stark hämorrhagisch, stinkend, enthält zahlreiche rothe und

weisse Blutkörperchen, Pflasterepithelien, keine Cylinder, Eiweissgehalt mässig, Nervensystem ausgesprochene Symptome einer Compressionsmyelitis. Rapider Verfall, am 4. Mai Exitus letalis. Sectionsergebniss: Myxosarkom der Brustwirbelsäule mit Compression des Rückenmarkes. Nekrotische Cystitis, Ureteritis, Pyelonephritis der linken Niere, linke Niere vergrössert, in der Rinde zahlreiche grauweissliche Herde, beginnende Abscesse. Nierenbecken stark erweitert, mit blutiger Flüssigkeit gefüllt, Schleimhaut derselben fleckig, die Pyramiden einzelner Papillen in Nekrose begriffen, in der rechten Niere fehlen die Abscesse, Nierenbecken ebenso wie links. Harnblasenschleimhaut mit einem äusserst übelriechenden Schorf bedeckt. Der Harn wurde nur an 2 Tagen untersucht.

Tabelle XXV. Pyelitis, Pyelonephritis u. Cystitis.

Datum und Name	Harnmenge	Spec. Gewicht	Δ = Gefrierpunkt	$\Delta \times$ Harnmenge	$\frac{\Delta}{613} \times$ Harnmange = x	N in %	Cl Na in %	N in gr	Cl Na in gr
1. S. Johann									
13.—14. V.	340	1010,7	—0,88°	303	0,49	0,475	0,255	1,62	0,876
15.—16. V.	710	1012,0	—0,95°	675	1,10	0,448	0,259	3,42	1,84
2. R. Adam									
1.—2. V.	450	1019,7	—1,28°	615	1,00	0,820	0,345	3,78	1,64
2.—3. V.	1260	1021,7	—1,29°	1625	2,64	0,805	0,274	10,15	3,45
3. Schm. Hermann									
20.—21. V.	1540	1013,1	—0,81°	1245	2,02				
21.—22. V.	1260	1013,2	—0,85°	1070	1,79				
23.—24. V.	1110	1012,1	—0,78°	865	1,41				
Cystitis									
1. 14.—15. XII.	1500	1012,9	—1,18°	1770	2,89				
2. 16.—17. XII.	1300	1018,0	—1.11°	1450	2,36				
3. 18.—19. XII.	1000	1012,5	—0,98°	980	1,59				
4. 26.—27. V.	1200	1014,2	—1,18°	1417	2,32				
5. 26.—27. V.	1530	1020,1	—1,84°	2820	4,60				

3. Schm., Hermann, Maler, 31 Jahre alt, am 18. Juni 1897 eingetreten. Seit längerer Zeit mit einem Wirbelleiden in Folge eines Unfalles behaftet. Urinverhaltung.

Status praesens. Gracil gebauter Mann von mittlerem Ernährungszustand, atrophischer Muskulatur. Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blass. Compressionsmyelitis im Halsmark. Lungen, Herz, Milz, Leber ohne Befund. Harn trübe, ammoniakalisch, deutlich eiweisshaltig, im Sediment zahlreiche weisse Blutkörperchen, Blasen- und Nierenbeckenepithelien, vereinzelte Nierenepithelien und hyaline Cylinder. Die Harnuntersuchung erstreckte sich über 3 Tage, vom 20. bis 23. Mai 1898; (s. Tabelle XXV.)

Hieran reihe ich noch einige Untersuchungen von cystischen Harnen, bei welcher eine Mitbetheiligung des Nierenbeckens auszuschliessen war. Da die Krankengeschichten kein weiteres Interesse darbieten, so verzichte ich auf die Wiedergabe derselben.

Die Betrachtung der Tabellen zeigt die Unterschiede auf den ersten Blick; die Fälle S. Johann und Sch. Hermann haben bei einer 1600 ccm nicht übersteigenden Harnmenge eine Gefrierpunktserniedrigung von nur 0,78—0,95 °. Bei dem ersten ist durch die Section die Pyelonephritis mit Ausgang in Schrumpfung festgestellt worden, bei dem zweiten war sie durch das Auftreten von Nierenepithalien und hyalinen Cylindern im Harn sehr wahrscheinlich. Bei dem 3. R. wurde durch die Section eine Pyelonephritis der linken Niere constatirt, während in der rechten Niere nur eine Pyelitis vorhanden war, dementsprechend ist die Gefrierpunktserniedrigung auch noch innerhalb der normalen Grenzen, da offenbar die rechte Niere den Functionsausfall der linken Niere deckte.

Die cystitischen Urine lassen keine Herabsetzung der Gefrierpunktserniedrigung also auch keine Concentrationsverminderung erkennen; es sind häufig die Werthe näher der oberen als der unteren normalen Grenze. (s. Tabelle XXV.)

Zum Schlusse wäre vielleicht noch die Frage zu erörtern, was für eine functionelle Bedeutung die Herabsetzung der Werthe der Gefrierpunkte des Harnes, die Concentrationsverminderung, hat. Das ist zweifellos, dass die Arbeitsleistung der Nieren bei Production eines weniger concentrirten Secretes bedeutend kleiner ist als bei Secretion des normalen Harnes. Einige Zahlen nach Dreser berechnet, zeigen deutlich, welche Unterschiede dabei vorkommen Während normale Nieren bei Absonderung von 1500 ccm von — 1,80° Gefrierpunkt, eine Arbeit von 14,85 Kilogrammmeter leisten, leisteten beispielsweise die Nieren von E. (s. Tabelle XII) am 31. März nur eine Arbeit von 0,384 Kilogrammmeter. Ich nehme jedoch Abstand davon, die Grösse der Arbeitsleistung für jeden der von mir untersuchten Harne Tag für Tag zu berechnen, da sich daraus auch nicht mehr ersehen lässt, wie aus der Gesammtausscheidung. Wenn nun auch die Bestimmung der Concentrationsverminderung die functionelle Schädigung der Niere erkennen lässt, so gibt sie doch keinen Aufschluss darüber, wie die beiden Drüsenelemente an dieser Schädigung betheiligt sind, und lässt darum auch keinen weiteren Rückschluss auf die physiologischen Vorgänge bei der Harnbereitung zu. Die Resultate meiner Harnuntersuchungen lassen sich nämlich mit den beiden einander gegenüberstehenden Theorien der Harnabsonderung, der Bowmann-Heidenhain'schen und der Ludwig'schen in Einklang bringen. Es kann nämlich, wenn man die Ludwig'sche Theorie acceptiren will, die Concentrationsverminderung des Harnes durch die in Folge der Entzündung mangelhafte

Resorption des Wassers aus dem Glomerulusfiltrat zu Stande kommen, ebenso gut kann aber auch die Concentrationsverminderung unter Zugrundelegung der Bowmann-Heidenhain'schen Theorie dadurch erklärt werden, dass das Glomerulusfiltrat weniger harnfähige Stoffe als in der Norm aufzunehmen vermag, weil entweder weniger derartige Stoffe von den Epithelien der Harncanälchen aus dem Blute bei den entzündlichen Processen in der Niere aufgenommen werden können, oder weil die Auslaugungsbedingungen bei Nierenentzündungen ungünstigere sind.

Die Resultate meiner Harnuntersuchungen lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Die Concentration des Harnes lässt sich mittels der Gefrierpunktsmethode mit grosser Genauigkeit feststellen. Diese Bestimmung ist den übrigen zur Ermittelung der Concentration herangezogenen Methoden, der Bestimmung des specifischen Gewichtes, der Bestimmung des Trockenrückstandes überlegen, da sie nicht wie diese vom Gewichte der einzelnen Stoffe, sondern nur von der Molekülzahl derselben abhängige Werthe liefert. Die Bestimmung der Concentration des Harnes nach diesen Gesichtspunkten gestattet einen Schluss auf die Leistungsfähigkeit der Nieren.

2. Die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung des Harnes erlaubt bei gleichzeitiger Kenntniss der täglichen Harnmenge Albuminurien ohne entzündliche Vorgänge in den Nieren von den durch Nephritiden verursachten zu unterscheiden,

3. denn, während der Gefrierpunkt des normalen Harnes bei mittleren Harnmengen zwischen — 1,30° und — 2,30° schwankt und ausserhalb dieser Breite liegende Werthe, wie bis — 0,90° und — 2,73° auch bei den Individuen, bei welchen sie beobachtet werden, nur vereinzelt und ausnahmsweise neben den gewöhnlichen Werthen gefunden werden, ist

4. die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes bei allen Nierenentzündungen und damit auch die Concentration viel geringer; bei mittleren Harnmengen ist der Gefrierpunkt meistens weniger als — 1,00°.

5. Die Gefrierpunktserniedrigung zeigt characteristische Unterschiede zwischen den parenchymatösen und den interstitiellen Nephritiden; bei ersteren ist die Concentrationsverminderung viel bedeutender als bei letzteren und tritt namentlich bei kleinen Harnmengen sehr hervor.

6. Die Concentrationsverminderung ist nicht selten so bedeutend,

dass der Harn geringeren Gefrierpunktswerth besitzt, als das normale Blutserum.

7. Die Bestimmung der Concentration des Harnes lässt zwar acute und chronische parenchymatöse Nephritiden nicht von einander unterscheiden; dagegen lässt sie deutlich die Restitution, die eintretende Heilung erkennen, da dann die Gefrierpunktserniedrigung zunimmt und wieder normale Werthe erreicht.

8. Die Gefrierpunktserniedrigung gestattet bei chronischen parenchymatösen Nephritiden häufig den Uebergang in secundäre Schrumpfung zu erkennen; sie nimmt wieder zu und erreicht Werthe, ähnlich denen bei primärer, genuiner Schrumpfniere.

9. Die übrigen Albuminurien, bei Stauungsniere, beim Fieber, bei Cystitis und Pyelitis sind durch das Fehlen einer Verminderung der Gefrierpunktserniedrigung characterisirt. Ausnahme davon machen nur Collapszustände, bei welchen geringe Harnmengen mit ausgesprochener Concentrationsverminderung vorkommen.

10. Tritt bei einer Cystitis und Pyelitis eine Verminderung der Concentration des Harnes bei mittleren Harnmengen ein, so ist ein Uebergreifen des Entzündungsprocesses vom Nierenbecken auf das Nierengewebe selbst sehr wahrscheinlich.

11. Die Berechnung der Gesammtmenge der durch den Harn ausgeschiedenen Stoffe bei Nierenentzündungen lässt häufig auf eine Retention von harnfähigen Stoffen schliessen.

Die Concentration des Blutes bei Nierenkrankheiten, ein Beitrag zur Lehre von der Urämie.

Da nach den eben mitgetheilten Untersuchungen bei Nierenkrankheiten eine Concentrationsverminderung des Harnes gegenüber den normalen Verhältnissen besteht, also verhältnissmässig viel Wasser und wenig feste Stoffe aus dem Körper eliminirt werden, so drängt sich sofort die Frage auf: Macht sich diese Anomalie in den Concentrationsverhältnissen des Blutes der Nierenkranken bemerkbar? Zur Beantwortung dieser Frage bestimmte Koranyi[1]) einige Male den Gefrierpunkt des Blutserums von Nierenkranken und fand häufig eine Steigerung dieses Werthes, zweimal aber eine Herabsetzung desselben, so dass die Werthe zwischen 0,71° und — 0,49° schwankten. Ausserdem hat Koranyi in seiner ersten Mittheilung[2]) von einem Blutserum bei einer Nephritis berichtet, das einen Gefrierpunkt von — 1,04° besessen haben soll. Dieser

1) Koranyi, Zeitschrift f. klin. Medicin 34. p. 1.
2) Koranyi, Zeitschrift f. klin. Medicin 33. p. 45.

ganz enorm hohe Werth — derselbe würde einem osmotischen Drucke von mehr als 12 Atmosphären gegenüber 6,8 Atmosphären bei normalem Blutserum entsprechen — im Verein mit den zwei oben erwähnten abnorm niedrigen Werthen der Koranyi'schen Untersuchungen liess mich die Richtigkeit der Resultate anzweifeln. Dazu kommt, dass die Untersuchungen Anderer ebenfalls keine Uebereinstimmung mit den Koranyi'schen zeigen; so gibt Kossler[1]) an, bei chronischer Nephritis einmal einen Gefrierpunkt von — 0,575°, bei Schrumpfniere einen von — 0,56° gefunden zu haben, Werthe, welche von dem normalen mittleren von — 0,56°, wie er aus allen Untersuchungen von Hamburger[2]), Dreser[3]), Winter[4]), Bugarski und Tangl[5]) übereinstimmend gefunden wurde, kaum abweicht. Ich habe daher ebenfalls einige Male die Gefrierpunktserniedrigung des Blutserums bei Nierenkrankheiten bestimmt. Leider ist diese Untersuchung nur in wenig Fällen ausführbar; man braucht nämlich mindestens 10 ccm Blutserum, also ca. 30—40 ccm Blut, da das Blutserum nach Defibrinirung häufig etwas röthlich gefärbt ist und daher dem durch Spontangerinnung gewonnenen nachsteht. Es ist daher stets ein Aderlass nothwendig, der sich bei dem anämischen und hydropischen Zustande vieler derartiger Kranker häufig verbietet. Koranyi hat sich des Schröpfkopfblutes bedient, aber wie ich glaube, nicht zum Vortheil. Ich habe einmal bei einem sonst gesunden Menschen Schröpfkopfblut und Aderlassblut gleichzeitig entnommen, bei letzterem — 0,62° Gefrierpunkt, bei ersterem aber — 0,54°, ein zweites Mal bei einem anderen ebenfalls gesunden Menschen einen Gefrierpunkt von — 0,55° im Aderlassblut, — 0,58° im Schröpfkopfblute bestimmt, also ganz erhebliche Differenzen gefunden, welche wohl die auffällig hohen Resultate Koranyi's zu erklären vermögen. Worauf diese Differenzen beruhen, kann ich vorläufig nicht angeben. Wahrscheinlich geht bei der Blutentziehung durch Schröpfköpfe ausser Blut auch Lymphe, welche nach Hamburger[6]) eine bedeutend höhere

1) Kossler, Centralblatt für innere Medicin 1897. Untersuchungen über die chem. Zusammensetzung des Blutes in Krankheiten. p. 657, 689, 721, 753.

2) Hamburger siehe frühere Citate.

3) Dreser l. c. p. 306.

4) Winter, Archives de Physiologie 1896. p. 114. De la concentration moléculaire desliquides de l'organisme.

5) Bugarski u. Tangl, Centralblatt für Physiol. 1897. Nr. 9. Untersuchungen über die molekularen Concentrationsverhältnisse des Blutserums.

6) Hamburger, Untersuchungen über die Lymphbildung, insbesondere bei Muskelarbeit etc. Zeitschrift f. Biologie 30. p. 143.

Spannung als das Blutserum besitzt, mit in die Schröpfköpfe hinein und wird durch die starke Wasserverdunstung in dem luftverdünnten Raum eine hinreichende Menge Wasser dem Blute entzogen, so dass eine derartige hohe Gefrierpunktserniedrigung zu Stande kommen kann. Für die Unzuverlässigkeit der Koranyi'schen Untersuchungen sprechen ausserdem auch die hohen Werthe, welche er bei angeborener Cyanose und bei Pneumonie erhielt. Die Angabe ferner, dass die Gefrierpunktserniedrigung im venösen Blute in Folge des hohen Kohlensäuregehaltes einen grösseren Werth habe als im arteriellen und dass die Sauerstoffdurchleitung in vitro genüge, um den Werth des Gefrierpunktes herabzusetzen, ist ebenfalls in Widerspruch mit den Resultaten der Hamburger'schen[1]) Untersuchungen, welche für Blutserum die gleichen Werthe ergaben, ob das durch Venaesection gewonnene Blut bei Luftabschluss defibrinirt wurde oder bei Luftzutritt, also gleichzeitig arterialisirt wurde. Ich habe bei einer sehr schweren Pneumonie einen Werth von — 0,57° und ebenso bei einer Kohlensäurevergiftung einen Werth von — 0,56° im Blutserum gefunden, also innerhalb der normalen Breite liegende Werthe. Ebenso hat Kossler bei einem Klappenfehler nur — 0,58° bestimmt. Es ist also zweifellos, dass die Methode der Blutgewinnung durch Aderlass für den vorliegenden Zweck derjenigen durch Schröpfköpfe überlegen ist.

Bei dieser Gelegenheit ist zu erwähnen, dass die Bestimmung des osmotischen Druckes, resp. der Concentration mittelst der Gefrierpunktsmethode auch beim Blute der Blutkörperchenmethode Hamburger's vorzuziehen ist, da die rothen Blutkörperchen ihre Permeabilität und ihre Resistenzfähigkeit bei minimalem Alkali- wie Säurezusatz, bei Kohlensäure- und bei Sauerstoffdurchleitung nach Hamburger[1]) erheblich ändern, also bei Vermischung mit dem zu untersuchenden Serum je nach dessen Alkalescenzgrad verschiedene Werthe für den osmotischen Druck ergeben können, ohne dass die Gefrierpunktserniedrigung die gleichen Schwankungen zeigen würde. Es können sich daher mit der Blutkörperchenmethode

1) Hamburger, Ueber den Einfluss der Athmung auf die Permeabilität der rothen Blutkörperchen. Zeitschrift f. Biologie 30. p. 405 und Vergleichende Untersuchungen von venösem und arteriellem Blut und über den bedeutenden Einfluss der Art des Defibrinirens auf die Resultate von Blutanalysen. Du Bois-Archiv 1893. Suppl. p. 157.

2) Hamburger, Ueber den Einfluss von Säure- und Alkalizusatz auf die Permeabilität der rothen Blutkörperchen nebst einer Bemerkung über die Lebensfähigkeit des defibrinirten Blutes. Du Bois-Archiv 1893. Suppl. p. 153 und die citirten Arbeiten desselben Autors.

manche Fehlerquellen in die Bestimmungen einschleichen, die mit der Gefrierpunktsbestimmung sicher zu vermeiden sind. v. Limbeck's[1]) Angabe, dass er bei Urämie eher eine Herabsetzung des wasseranziehenden Vermögens des Serums gefunden habe, ist vielleicht auf die Anwendung dieser Methode zurückzuführen.[2])

Bei meinen Untersuchungen habe ich die Gefrierpunktserniedrigung des Serums stets mindestens zweimal bestimmt und immer übereinstimmende Resultate erhalten, sodass ein Fehler der Bestimmung ausgeschlossen erscheint.

Die Resultate dieser Bestimmungen sind in Tabelle XXVI. enthalten. Dieselbe zeigt sofort einen auffallenden Unterschied zwischen den Werthen des Blutserums von Kranken, die an Nephritis ohne Urämie litten, und von solchen, bei welchen Urämie vorhanden war. Bei den Ersteren sind durchwegs Werthe, welche innerhalb der normalen Grenzen liegen, zu verzeichnen, bei Letzteren beträchtlich höhere. Den Uebergang bilden die Sera von Schm. und Z., bei welchen Symptome, die als urämische aufgefasst werden konnten, zu finden waren, wenn auch keine typischen Anfälle, wie bei den übrigen in der Tabelle verzeichneten Urämiepatienten aufgetreten waren.

Tabelle XXVI. Blutuntersuchungen bei Nephritis und Urämie.

Name und Datum	Δ = Gefrierpunkt des Blutserums	Spec. Gewicht	Bemerkungen
1. P., Josefa, Herzfehler u. chronische parench. Nephr. 7. XII.	— 0,56°	—	keine Urämie
2. K., Josef, sec. Schrumpfniere. 3. XII.	— 0,70°	—	ausgesprochene Urämie
3. „ „ 23. XII.	— 0,65°	—	Nachlass der Urämie
4. Z., E., Acute par. Neph. 24. II.	— 0,60°	—	geringe urämische Erscheinungen
5. R., Joh., Chron. par. Neph. 20. V.	— 0,55°	—	keine Urämie
6. W., R., Chron. par. Neph. 23. V.	— 0,68°	1023,78	Uräm. Krämpfe u. Erbrechen
7. S., Joh., Pyelitis mit Schrumpfniere. 13. V.	— 0,65°	1027,67	Urämie
8. A., chron. par. Nephr. 12. VI.	— 0,58°	—	keine Urämie
9. Schm., B., par. Nephr. 26. V.	— 0,59°	—	Beginnende Urämie?
10. N., Acute par. Nephr. 13. V.	— 0,54°	—	keine Urämie
11. Sch., J., Acute par. Neph. 24. VI.	— 0,70°	1018,7	Intens. Urämie, Krämpfe etc.

1) v. Limbeck, Zur Lehre von der urämischen Intoxication. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharm. 130. p. 180.

2) Siehe auch Koeppe's Archiv f. Anatomie und Physiol. 1895. p. 175 u. Pflüger's Archiv 65. p. 492 u. 67, p. 189, wo die Permeabilität der rothen Blutkörperchen gegenüber verschiedenen Stoffen näher erörtert ist.

Es fragt sich nun, welchen Zusammenhang hat diese Erhöhung der Gefrierpunktserniedrigung, dieser erhöhte osmotische Druck mit der Urämie? Ist es nur ein zufälliges Zusammentreffen, oder ist ein engerer Zusammenhang anzunehmen? Die Eindeutigkeit der Resultate spricht für Letzteres, wenn auch die Zahl der Fälle noch eine geringe ist.

Da eine typische Urämie immerhin nicht sehr häufig zur Beobachtung kommt, so habe ich, um diesen Mangel an Untersuchungsmaterial auszugleichen, experimentell Urämie bei Hunden durch Unterbindung der Ureteren erzeugt. Von fünf derartig operirten Hunden konnte ich nur zwei zur Blutuntersuchung verwenden, da von den anderen drei der eine schon innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation zu Grunde ging, ehe die Blutentnahme gemacht worden war, und die beiden Anderen in der Nacht plötzlich verendeten, nachdem sie am Abend vorher sich in leidlichem Zustand befunden und nur wenig urämische Erscheinungen gezeigt hatten. Mit diesen Schwierigkeiten hatten übrigens die meisten Experimentatoren zu kämpfen. v. Limbeck[1]) erwähnt dieselben und sagt, dass er von mehr als 80 Versuchsthieren nur einen kleinen Bruchtheil verwenden konnte, und Gottheiner[2]) berichtet, dass er von 6 Hunden mit Ureterenligatur nur bei einem einzigen Blut intra vitam zur Untersuchung entnehmen konnte. Die Hauptschwierigkeit liegt nicht in dem Auftreten einer eitrigen Peritonitis, dieselbe lässt sich vermeiden und ist mir nur einmal bei meinen 5 Hunden vorgekommen, weil das Unterbindungsmaterial wahrscheinlich nicht ganz steril war; sondern der Ausbruch der urämischen Krämpfe erfolgt oft zu einer sehr ungünstigen Zeit, spät Abends oder in der Nacht, und dann heisst es, sehr bald die Blutentnahme vorzunehmen, denn die Hunde überleben diesen ersten Ausbruch der Krämpfe oft nur ein paar Stunden.

Die beiden gelungenen Hundeversuche sind folgende:

I. Einem männlichen Hunde von 6420 gr Gewicht wurden am 8. Mai Vormittags 9 Uhr 100 ccm Blut aus der Art. femoralis dextra entnommen, dann wurde derselbe narkotisirt und ihm die beiden Ureteren unterbunden. Am Abend ist der Hund munter und frisst, ebenso am nächsten Tage, am 3. Tage ist das Sensorium etwas benommen, der Hund reagirt auf Anrufen nur wenig; am 4. Tage ist das Sensorium völlig getrübt, er liegt auf der einen Seite und zeigt leichte klonische Krämpfe. Beim Aufbinden auf das Brett werden diese Krämpfe noch

1) v. Limbeck l. c.

2) Gottheiner, Die Harngifte und die Urämie mit einem Beitrage zur Lehre vom Milchsäuregehalt des Blutes. Zeitschr. f. klin. Medicin 33. p. 315.

stärker, der Puls ist sehr beschleunigt, die Pupillen zeigen keine Differenz. Am 11. Mai 3 Uhr Nachmittags werden 70 ccm Blut aus der Arter. femoralis sin. entnommen und dann der Hund getödtet. Der Hund äussert während der Freilegung der Arterie gar keinen Schmerz, ist wie in Narkose. Die Section ergibt: völliges Fehlen irgendwelcher Peritonitis, die beiden Ureteren sind unterbunden, beim Herauspräpariren reisst der rechte Ureter ein, der linke ist sehr stark erweitert und mit Harn gefüllt. Die Nieren sind beide vergrössert und sehr blutreich, die Blase ist leer.

Das Blutserum von der vor der Operation entnommenen Blutportion hatte einen Gefrierpunkt von — 0,62°; das am 11. Mai entnommene einen solchen von — 0,73°, also beträgt die Zunahme 0,11°.[1])

II. Einem männlichen Hund von 6500 gr Gewicht wurden am 27. Mai $2^1/_2$ Uhr Nachmittags die Ureteren unterbunden. Der Hund erholt sich rasch von der Operation, frisst und ist während der nächsten 2 Tage ganz munter. Am 30. Mai hört die Fresslust auf, leichte Benommenheit ist zu bemerken, doch reagirt der Hund noch auf Anrufe sehr leicht, am 31. Mai morgens ist der nämliche Zustand, gegen Mittag treten klonische Zuckungen in der Hals- und Gesichtsmuskulatur, später auch in den oberen Extremitäten auf, die Pupillen reagiren nicht. Erbrechen ist nicht aufgetreten, doch hatte der Hund schon am vorhergehenden Tage nichts mehr gefressen; um $2^1/_2$ Uhr Nachmittags wird dem Hunde aus der Art. femoralis dextra Blut in zwei Portionen entnommen und dann der Hund getödtet. Die Section ergibt völlig normales Peritoneum, starke Erweiterung der Ureteren oberhalb der Ligaturen, starke Schwellung und Blutüberfüllung beider Nieren. Die Untersuchung des Blutserums ergab bei der ersten Portion einen Gefrierpunkt von — 0,74°, bei der zweiten Portion, die durch Verbluten gewonnen wurde, einen solchen von — 0,73°.

Die Ergebnisse dieser beiden Hundeversuche sind mit den vorher mitgetheilten Resultaten der Blutuntersuchungen an menschlichem Serum in voller Uebereinstimmung. Damit wird es sehr wahrscheinlich, dass der Zusammenhang zwischen der Urämie und den hohen Werthen des osmotischen Druckes ein enger ist. Dass diese Erhöhungen eine nicht unbeträchtliche Zunahme des osmotischen Druckes gegen die Norm bedeuten, zeigt die Umrechnung der Gefrierpunktswerthe in osmotischen Druck. Nach Nernst entspricht einer Gefrierpunktserniedrigung von t° ein osmotischer Druck von $t \times 12{,}07$ Atmosphären, also bei einem Gefrierpunkt von —0,56°, wie ihn das normale Blutserum besitzt, ein osmotischer Druck von 6,26

1) Die zahlreichen Blutuntersuchungen bei Hunden, welche ich ausführte, haben mir für das normale Hundeblutserum stets Werthe zwischen — 0,61° und — 0,63° ergeben; dieselben sind mit den von Heidenhain l. c. angegebenen zwischen — 0,624° und — 0,642° schwankenden in völliger Uebereinstimmung, ich habe daher in den späteren Thierversuchen, um die Operationsdauer abzukürzen, dieselben vor der Operation nicht mehr bestimmt.

Atmosphären, bei einer Erhöhung auf —0,70°, welchen Werth ich bei Urämie gefunden habe, ein osmotischer Druck von 8,45 Atmosphären vorhanden, also eine Zunahme des Druckes um mehr als 2 Atmosphären.

Diese Zunahme des osmotischen Druckes, welche der Ausdruck einer Concentrationserhöhung des Blutserums ist, steht nicht in Widerspruch mit den Angaben über den Wassergehalt des Blutes bei Nierenleiden und bei Urämie. Es ist allerdings nach den zahlreichen Untersuchungen von Christison angefangen bis herauf zu den von Hammerschlag, Stintzing und Gumprecht, v. Jaksch und Askanazy[1]) anzunehmen, dass der Wassergehalt des Blutes Nierenkranker erhöht ist, obwohl auch für die gegentheilige Annahme Analysen wie die von Maxon[2]) vorliegen, und gerade für die Urämie neuerdings von Biernacki und Brunner[3]) der sehr hohe Wassergehalt des Blutserums betont worden; aber alle diese Analysen beweisen nichts gegen die Möglichkeit eines erhöhten osmotischen Druckes. Denn der Wassergehalt des Blutes wurde bei den erwähnten Untersuchungen nach dem specifischen Gewicht taxirt oder nach dem Trockengehalte berechnet. Diese beiden Grössen werden hauptsächlich durch den Eiweissgehalt des Blutserums bestimmt, während dieser für den osmotischen Druck, wie schon oben erwähnt, absolut bedeutungslos ist. Dies zeigt sich auch in den 3 Fällen von Urämie, bei welchen ich das specifische Gewicht bestimmt habe.

Fall S.	Gefrierpunkt	—0,64°	specif. Gewicht		1027,67
„ U.	„	—0,68°	„	„	1023,78
„ Sch.	„	—0,70°	„	„	1018,70

Es zeigt sich eben hier fast noch deutlicher als beim Harn die Ueberlegenheit der Werthe der Gefrierpunktserniedrigung über die des specifischen Gewichtes und des Trockenrückstandes für die Beurtheilung des Concentrationsgrades, die Gefrierpunktserniedrigung ist direct der molekularen Concentration proportional, also der Zahl der gelösten Moleküle, gleichgültig, ob die Moleküle ein

1) Nach Askanazy, Ueber den Wassergehalt des Blutes und Blutserums bei Kreislaufsstörungen, Nephritiden, Anämien u. Fieber etc. D. Archiv f. klin. Medicin. Bd. 59. p. 385, wo die gesammte Literatur über dieses Thema ziemlich vollständig zusammengestellt ist.

2) Maxon, Untersuchungen über den Wassergehalt und Eiweissgehalt des Blutes etc. D. Archiv f. klin. Medicin 53. p. 399.

3) Brunner, Ueber den Wasser- und Alkaligehalt des Blutes bei Nephritis und Urämie. Centralbl. f. innere Medicin 1898, Nr. 18 und Biernacki, Beiträge zur Pneumatologie etc. Ztschr. f. klin. Medicin. Bd. 32. p. 49.

grosses oder ein kleines Molekulargewicht haben, während der Trockenrückstand und das specifische Gewicht in erster Linie von dem letzteren abhängen. Da ein abnorm niedriger Eiweissgehalt für das Blut Nierenkranker und besonders Urämiker häufig gefunden wurde, so ist es nur natürlich, dass das specifische Gewicht und der Trockenrückstand herabgesetzt sind, ohne dass der osmotische Druck, also der Gefrierpunkt des Serums irgendwie dadurch beeinflusst ist. Der hohe Wassergehalt und die Eiweissarmuth des Blutharnes steht sogar, wie die späteren Ausführungen zeigen werden, in bester Uebereinstimmung mit der Erhöhung des osmotischen Druckes.

Ebenso wenig wie mit den bisher bekannten Blutbefunden bei Urämie steht diese Erhöhung des osmotischen Druckes in Widerspruch mit den Theorien über das Zustandekommen der Urämie; im Gegentheil mit Hülfe dieses Blutbefundes sind wir im Stande, manche der vielfachen widersprechenden Befunde bei Urämie in befriedigender Weise mit einander zu vereinigen.

Wenn wir von den definitiv erledigten Theorien Frerichs und Traubes, sowie von der Annahme Brown-Séquards,[1]) welcher die Urämie durch den Ausfall einer völlig unbekannten Function der Niere, der sogenannten internen Secretion derselben, also durch einen selbst der Aufklärung bedürftigen Vorgang erklären will, absehen, so lässt sich als Grundzug der noch übrig bleibenden Theorien die Annahme einer Anhäufung von Stoffen im Blut eruiren, wenn auch die Retention bestimmter Stoffe, wie des Harnstoffes, der Extractivstoffe etc. durch mindestens ebenso viele negative Befunde erschüttert, als durch positive Befunde gestützt erscheint. Es handelt sich also um die Frage: Ist die Anhäufung irgend welcher Stoffe im Blute schädlich, auch wenn dieselben an sich als ungiftig gelten? Dass diese Frage nicht a limine abzuweisen ist, lehrt ein Experiment v. Voit's und Oertel's[2]) mit Einverleibung von dem sonst in grossen Dosen unschädlichen Harnstoff. v. Voit's Hund erhielt 18,3 Harnstoff in 10 ccm Wasser gelöst mit 300 gr Fleisch und wurde, ohne einen weiteren Tropfen Wasser zu erhalten, in den Käfig gesetzt. Nach $3^1/_2$ Stunden trat Würgen und

1) Brown-Séquard et d'Arsonval. Comptes rendues de la societé de biologie 1889. Juin. Da die verschiedenen Theorien über die Urämie wohl allgemein bekannt sein dürften, so habe ich darauf verzichtet, dieselben im Texte einzeln zu erwähnen.

2) v. Voit, Das Verhalten des Kreatins Kreatinins und des Harnstoffes im Thierkörper. Zeitschrift f. Biologie. 4. Bd. p. 155 u. ff.

Erbrechen auf, welches sich bald darauf wiederholte. Am nächsten Morgen war das Thier sehr elend und zuckte mit den Extremitäten; nachdem nun noch einige Male Erbrechen stattgefunden hatte, behielt der Hund das ihm verabreichte Wasser bei sich und erholte sich im Laufe des nächsten Tages wieder, so dass er am 3. Tage normal war. Dieser Versuch, bei dem von dem aufgenommenen Harnstoff 10,99 resorbirt und durch den Harn wieder ausgeschieden worden waren, beweist, dass die Anhäufung eines an sich sonst unschädlichen Stoffes Erscheinungen wie ein Gift hervorbringen kann, wenn gleichzeitig die Wasserzufuhr gehindert wird. v. Voit hat dieselben Erscheinungen, welche den urämischen Symptomen völlig entsprechen, auch durch Fütterung mit benzoësaurem Natron erzeugen können und spricht sich demnach dahin aus, dass die Anhäufung eines dem Organismus fremden Salzes, des kohlensauren Ammons, des Glaubersalzes etc. unter den gleichen Umständen die gleichen Erscheinungen hervorbringen kann. Andererseits ist bekannt, dass Einverleibung von grösseren Mengen concentrirter Lösungen an sich unschädlicher Salze, wie des Chlornatriums, des phosphorsauren Natrons etc. Krämpfe mit Bewusstlosigkeit hervorbringen können und von Schmiedeberg[1]) wurde diese Wirkung als Allgemeinwirkung der Salze bezeichnet.

Es ist also die Annahme wohl berechtigt, dass Stoffe wie der Harnstoff, die sonst in grossen Dosen wirkungslos sind, Urämie erzeugen können, wenn Wassermangel eintritt. Um nun zu erfahren ob die urämischen Erscheinungen hierbei durch die Anhäufung der Stoffe im Organismus überhaupt eintreten, oder ob dazu eine Anhäufung speciell im Blute nothwendig ist, sodass erst eine Erhöhung der Concentration, des osmotischen Druckes stattfinden muss, um urämische Erscheinungen auftreten zu lassen, stellte ich einige Versuche an. Diese Versuche wurden an Hunden ausgeführt, da mindestens 40 ccm Blut zur Untersuchung nothwendig sind, um 10 ccm Serum zur Bestimmung verwenden zu können.

III. Einem Hunde von 6433 gr wurden 40 ccm Blut aus einem Aste der Arter. fem. sin. entnommen, der Gefrierpunkt des Serums war — 0,61°, also ganz normal. Dann wurde der Hund in den Käfig gesetzt und erhielt von da ab kein Wasser mehr; anfangs war nichts besonderes zu bemerken, aber nach wenigen Tagen trat Unlust zum Fressen auf, dann Erbrechen, die Stimme wurde heiser, der Hund zeigte grosse Mattigkeit und grosses Schwächegefühl, beim Aufbinden aufs Brett zur Blutentnahme traten klonische Zuckungen in den Hinterbeinen auf: das entnommene Blut hatte einen Gefrierpunkt von 0,66°. Nach der

1) Schmiedeberg, Grundriss der Arzneimittellehre 1895. p. 242.

Blutentnahme wurde ihm Wasser angeboten, allein er nahm keines mehr zu sich und verendete nach ein paar Stunden. Die Organe zeigten ausser einer sehr trockenen Beschaffenheit, keine pathologischen Veränderungen. Der zuletzt gelassene Harn des Hundes, 385 ccm, enthielt 3,28% N, 2,5% CLNa, hatte ein specifisches Gewicht von 1050,7 und einen Gefrierpunkt, der mit dem Thermometer nicht mehr bestimmbar war, also noch unter — 5,10°, der unteren Thermometergrenze lag.

Dieser Versuch zeigt, wie bei Wasserentziehung eine Anhäufung von Stoffen im Blut, die eine Erhöhung des osmotischen Druckes und dadurch urämische Erscheinungen zur Folge hat, entstehen kann und ist ganz analog dem erwähnten Versuche v. Voit's. Interessant ist dabei der excessiv hohe Werth des Gefrierpunktes im Harn des letzten Tages, da er eine Vorstellung davon gibt, wie hoch die Leistungsfähigkeit der normalen Hundenieren steigen kann. Bei einer Berechnung der Arbeit, welche die Nieren geleistet haben, nach der von Dreser angegebenen Formel unter Zugrundelegung der Gefrierpunktswerthe des Serums von 0,66° und des Harnes von 5,10°, erhält man einen Werth von 408,14 Kilogrammmeter gegenüber 95,02 Kilogrammmeter bei einem normalen Hundeharn von 500 ccm und 2,40° Gefrierpunkt.

Ferner versuchte ich durch Einverleibung sehr concentrirter Salzlösungen relativen Wassermangel zu erzeugen.

Am 24. März wurde einem Hunde von 7730 gr nach der Blutentnahme 400 ccm 10 proc. Kochsalzlösung durch die Schlundsonde eingegossen, dieselbe wurde aber nach 2 Minuten wieder erbrochen. Weitere Versuche am 25. und 26. März durch langsames portionenweises Einfliessenlassen der Kochsalzlösung zum Ziele zu kommen, scheiterten an dem gleichen Umstand; wenn ca. 100 ccm im Verlaufe einer halben Stunde eingeführt waren, trat wieder Erbrechen auf, so dass diese Methode der Einverleibung aufgegeben werden musste. Ich injicirte daher dem Hunde am 26. März 9 Uhr morgens 50 ccm dieser 10 proc. Kochsalzlösung subcutan; der Hund erhielt kein Wasser mehr von diesem Zeitpunkte ab; bis mittags keine Fresslust, sonst nichts pathologisches. Am 28. März wurden dann nochmals 100 ccm der 10 proc. Kochsalzlösung ins Unterhautbindegewebe injicirt, die Haut des Hundes fühlte sich überall sehr trocken an, an der ersten Injectionsstelle keine Schwellung, keine Druckempfindlichkeit. Bis zum 30. März frass der Hund nichts mehr, er wurde ziemlich benommen, zuckte am 30. März mit dem Vorder- und Hinterbeinen. Aus dem Maule läuft Blut, von einem Bisse in die Zunge herrührend, die Pupillen sind gleichweit, reagiren träge. Es werden 100 ccm Blut aus der Arter. femor. dextra entnommen, der Hund am 31. März getödtet. Die inneren Organe waren ohne pathologischen Befund. Die Blutuntersuchung am 24. März vor der Kochsalzeinverleibung ergab einen Gefrierpunkt von — 0,61°, das Blutserum vom 30. März hatte einen Gefrierpunkt von — 0,76°; der

Kochsalzgehalt des Blutserums vor der Kochsalzeinverleibung war 0,725%, nach der Kochsalzeinverleibung 0,854%. Von der Harnuntersuchung konnte ich nur die Gefrierpunktsbestimmung ausführen, der Gefrierpunkt schwankte an den verschiedenen Tagen zwischen — 3,66° und — 4,75°.

Dieser Versuch zeigt, dass ein an und für sich ganz unschädlicher Stoff, der noch dazu zu der normalen Zusammensetzung des Organismus gehört, das Chlornatrium, Erscheinungen, die als typisch für Urämie gelten, hervorbringen kann, wenn dadurch eine Concentrationserhöhung im Blut, resp. Blutserum bewirkt wird. Da man vielleicht einwenden könnte, die Vermehrung des ClNa verhindere die Ausscheidung anderer, direct giftiger Stoffe, so habe ich in den folgenden Versuchen die concentrirte Lösung direct in den Kreislauf gebracht und das Blut gleich darnach auf seine Concentration untersucht.

V. Einem Hunde von 7120 gr wurde am 6. April aus einem Seitenaste der Arter. femoralis sin. 60 ccm Blut entnommen, dann in die Vena femoralis sin. Kochsalzlösung von 10,73% Gehalt an Cl Na langsam injicirt. Anfangs treten sehr lebhafte Schmerzensäusserungen ein, nachdem aber 100 ccm injicirt waren, wird das Thier vollkommen ruhig, nahezu völlig bewusstlos; während der Injection von weiteren 45 ccm treten klonische und tonische Krämpfe in allen Extremitäten ein, dabei wird die Athmung beschleunigt und vertieft, das Thier ist völlig bewusstlos, die rechte Pupille weiter als die linke, ihre Reaction träge. Nun werden sofort 50 ccm Blut aus der Arter. femoralis entnommen. Während dieser Entnahme sind zeitweise Krämpfe in den Kinnbacken zu hören. Beim Losbinden zeigt sich Steifigkeit in allen vier Extremitäten, hie und da klonische Zuckungen in denselben. Das Thier ist völlig benommen. Nach einigen Minuten ist sehr reichliche Harnentleerung und reichliche Kothentleerung eingetreten. Das Thier erhält nun zu saufen und wird in den Käfig gesetzt. Die Krämpfe haben aufgehört, die Benommenheit dauert noch bis zum nächsten Tage, am 3. Tage ist der Hund völlig munter; nach 14 Tagen ist die Wunde völlig verheilt. Das Btutserum des Hundes hatte vor der Injection der Cl Na-Lösung einen Gefrierpunkt von — 0,62°, nach der Injection von — 0,79°. Der Kochsalzgehalt vor der Injection betrug 0,841%, nach der Injection — 1,31%. Die injicirte Kochsalzmenge war $1{,}45 \times 10{,}73 = 15{,}56$ gr. Auffallend ist dabei, dass trotz der grossen Menge injicirter Flüssigkeit von einem so hohen osmotischen Druck (über — 5,00° Gefrierpunktserniedrigung) doch nur eine Erhöhung des Gefrierpunktwerthes im Blutserum von — 0,62° auf — 0,79° stattgefunden hat. Eine Berechnung zeigt, wie stark die Concentration erhöht sein müsste, falls die injicirte Kochsalzlösung in der Blutbahn verblieben wäre. Nehmen wir zu diesem Zwecke an, dass die Blutmenge $\frac{1}{13}$ des Körpergewichtes ausmacht, so treffen auf den Hund $\frac{7120}{13} = 549$ ccm Blut; die bei der

ersten Blutentnahme entzogenen 60 ccm können ruhig vernachlässigt werden, da sich dieser geringe Verlust sofort wieder durch Nachströmung aus den Geweben ersetzt. Diese 549 ccm hatten einen Gefrierpunkt von — 0,62 ° und wurden vermischt mit einer Menge von 145 ccm mit einem Gefrierpunkt von mindestens — 6,00 °, also hat die Mischung unter der Annahme, dass alles in der Blutbahn bleibt, einen Gefrierpunkt von

$$-\frac{549 \times 0{,}62^0 + 145 \times 6{,}0}{549 + 145} = -\frac{1210}{694} = -1{,}77^0.$$

Der nächste Versuch wurde mit einer concentrirten Lösung von kohlensaurem Natron gemacht.

VI. Demselben Hund wie in Versuch V wurde am 1. Mai, also mehr als 3 Wochen nach dem ersten mit ihm angestellten Versuch, nachdem die Wunde vollständig verheilt war, und der Hund längst wieder zu völlig normalem Verhalten zurückgekehrt war, eine 17,62 % Lösung von CO_3Na_2, welche einen Gefrierpunkt von — 4,60° hatte, also einer 9,75 % Kochsalzlösung äquimolekular war, in die Vene injicirt; die anfang sehr lebhaften Schmerzensäusserungen hörten sehr bald auf, das Bewusstsein schwand völlig; als 75 ccm der Lösung injicirt waren, traten heftige tonische Krämpfe auf; es wurde darum von einer Fortsetzung der Injection Abstand genommen, und sofort Blut aus der Arteria entnommen, da der Puls sehr klein und unregelmässig war und die Athmung sistirte. Noch während der Blutentnahme trat der Tod des Thieres ein. Die Blutuntersuchung ergab einen Gefrierpunkt von — 0,75°, also eine Erhöhung um 0,13°. Obwohl in diesem Versuche nur 75 ccm injicirt wurden, traten doch sehr alarmirende Erscheinungen ein und der Tod des Thieres konnte nicht aufgehalten werden. Ob die stark alkalische Reaction der Lösung zu diesem Ausgang beigetragen hat, wage ich nicht zu entscheiden, jedenfalls trat auch die Concentrationserhöhung sehr deutlich zu Tage. Eine Berechnung wie bei dem vorigen Versuche ergiebt auch hier ein theilweises Verschwinden der injicirten Menge aus der Blutbahn. Wenn nichts von der injicirten Flüssigkeit aus dem Blute verschwunden wäre, so müsste das Blut nach der Injection einen Gefrierpunkt von

$$-\frac{549 \times 0{,}62 + 75 \times 4{,}6}{549 + 75} = -\frac{685{,}3}{624} = -1{,}09^0$$

besessen haben.

VII. Einem Hunde von 8720 gr Gewicht wurde am 5. Mai 16,36 % Harnstofflösung in die Vena femoral. sin. langsam injicirt, nach Injection von 100 ccm war das Bewusstsein völlig verschwunden, im weiteren Verlaufe trat dann Vertiefung und Beschleunigung der Athmung ein; starke Pulsbeschleunigung und tonisch-klonische Krämpfe; als diese deutlich ausgebildet waren, wurde die Injection unterbrochen; es waren bis dahin 140 ccm der Lösung injicirt worden, dann wurden 100 ccm Blut aus der Arter. femor. entnommen; der Hund kehrte während dieser Blutentziehung wieder zum Bewusstsein zurück, entleerte sofort reichlichen Harn, so dass auf die Harnuntersuchung wie in Versuch V verzichtet werden musste. Beim Losbinden vom Brett zeigte der Hund

noch leichte Steifigkeit in den Beinen und leichte klonische Zuckungen. Am nächsten Tage war er schon wieder ganz munter. Die Blutuntersuchung ergab einen Gefrierpunkt von — 0,70°, also eine deutliche Erhöhung des osmotischen Druckes. Die injicirte Menge enthielt 22,9 gr Harnstoff, die Harnstofflösung hatte einen Gefrierpunkt von — 5,20°. Es hätte also durch die Injection das Blutserum einen Gefrierpunkt von

$$-\frac{671 \times 0{,}62 + 140 \times 5{,}2}{671 + 140} = \frac{1144}{811} = -1{,}31^{0}$$

erhalten müssen, also ebenfalls bedeutend mehr als der Versuch ergab.

Der nächste Versuch sollte die Wirkung der Kalisalze zeigen. Obwohl ich mir von vornherein klar war, dass dieser Versuch nicht ohne Weiteres in Parallele zu den anderen bisherigen gesetzt werden durfte, so wollte ich denselben doch nicht unterlassen. Ich hoffte dadurch zu erfahren, ob durch die Injection der tödtlichen Dosis schon eine Erhöhung des osmotischen Druckes bewirkt wurde oder nicht.

VII. Zu diesem Versuche diente derselbe Hund, wie zu dem vorigen. Die Wunde war bis auf eine kleine granulirende Stelle völlig geschlossen und der Hund bot ein völlig normales Verhalten dar. Am 16. Juni wurde eine 12,67 procentige Cl K-Lösung, welche äquimolekular einer 10 procentigen Gl Na-Lösung ist, in die Vene injicirt; schon nach Injection von 40 ccm traten Krämpfe auf, ohne dass das Bewusstsein geschwunden war, und fast unmittelbar nach dem Beginn der Krämpfe trat der Tod des Thieres ein. Es wurden sofort noch 50 ccm Blut aus der Arter. femoralis durch abwechselndes Comprimiren des Thorax und des Bauches zur Untersuchung erhalten. Die Bestimmung des Gefrierpunktes desselben ergab — 0,61°, also keine Steigerung des osmotischen Druckes. Dieser Versuch zeigt, dass die Wirkung der Kalisalze eintritt, ehe ihre Vermehrung im Blute eine Zunahme des osmotischen Druckes zur Folge hat, dass somit die Wirkung derselben nicht wie bei den Natronsalzen auf einer Erhöhung des osmotischen Druckes beruhen kann.

Als letzten Versuch führe ich noch einen mit ClNa-Lösung an, welcher sich von dem Versuch V durch die Injection einer bedeutend weniger concentrirten Lösung unterscheidet.

IX. Einem Hunde von 8000 gr Gewicht wurden langsam 300 ccm einer 5,2 procentigen Kochsalzlösung in die Vena femor. sin. injicirt. Während der Injection trat nur Erbrechen und ganz leichte Bewusstseinsstörung auf, dagegen keine Krämpfe, nicht die Spur einer Steifigkeit in den Extremitäten, keine Störung der Athmung, keine Veränderung der Pupillen auf. Schon während zur Blutentnahme aus der Art. femoralis nach der Injection hergerichtet wurde, kehrte das Bewusstsein völlig wieder zurück und der Hund war wieder völlig munter, als er vom Brette losgebunden wurde. Gleich hierauf trat sehr reichliche Harnentleerung ein. Die Untersuchung des Blutes ergab einen Gefrierpunkt

des Serums von —0,64°, ein Werth der um 0,03 höher ist als der gewöhnlich von mir beobachtete von —0,61° bei normalen Hunden, aber noch innerhalb der von Heidenhain angegebenen Grenzen —0,624° und —0,642° liegt.

Dieser Versuch bildet die Ergänzung zu Versuch V. In beiden Versuchen wurde nahezu die gleiche Menge ClNa injicirt, bei Hund V 15,56, bei Hund IX 15,60. Das Körpergewicht beider Hunde war nur wenig verschieden, so dass auf 1 kg Thier bei beiden Versuchen fast die gleiche Menge NaCl trifft, nämlich bei Hund V 2,18 gr, bei Hund IX 1,95 gr. Also hätten, wenn die Wirkung des ClNa in diesen Versuchen nur von seinen chemischen Eigenschaften abhinge, bei beiden Versuchen die gleichen Erscheinungen auftreten müssen. Der Unterschied in beiden Versuchen war aber ganz evident, so dass ganz zweifellos die Wirkung der Salzinjection nicht dem Salze an und für sich zugeschrieben werden kann. Es ist die gleichzeitig mit eingeführte Wassermenge, welche den Unterschied der Versuchsergebnisse bedingt. Bei Versuch V wurde nur etwa die Hälfte der Wassermenge injicirt, welche bei Hund IX zur Injection kam. Die Folge davon war, dass bei Hund IX die Krämpfe und die Erhöhung des osmotischen Druckes ausblieb. Die beiden Versuche zusammen beweisen also, dass die Concentration der Salzlösung von wesentlichem Einfluss für das Zustandekommen der genannten Erscheinungen ist.

Ueberblicken wir sämmtliche 7 Versuche, so ist zunächst klar, dass der Versuch mit der Chlorkaliumlösung auszuscheiden ist, da hier die Wirkung des Kalisalzes, welche unabhängig ist von dem osmotischen Drucke, zur Geltung kam. Die übrigen 6 Versuche zeigen, dass zur Erzeugung einer Steigerung des osmotischen Druckes im Blute eine viel grössere Menge der concentrirten Salzlösung nothwendig ist, als sich aus der einfachen Berechnung unter der Annahme, dass bloss eine Vermischung des Blutes mit derselben eintritt, ergibt.

Die nachstehende kleine Tabelle XXVII gibt darüber Aufschluss. Die erste Spalte derselben enthält den beobachteten Gefrierpunkt, die zweite Spalte den berechneten, der sich bei einfacher Vermischung der Blutmenge mit der injicirten Lösungsmenge ergeben würde, die dritte Spalte diejenige Menge der betreffenden Lösung, welche durch Vermischung mit der Blutmenge den beobachteten Gefrierpunkt erzeugen würde, die vierte Spalte die Differenz zwischen der injicirten Lösungsmenge und der in Spalte 3 berechneten Menge, welche aus der Blutbahn verschwunden

sein muss, die fünfte Spalte endlich diejenige Menge des Stoffes in gr, welche in der aus der Blutbahn eliminirten Lösungsmenge enthalten ist, und ihr Aequivalent in ClNa ausgedrückt, um direct vergleichbare Zahlen zu haben.

Tabelle XXVII. Hundeversuche V—IX.

Nummer des Versuches	1. Beobachtetes Δ_1 des Blutserums	2. Berechneter Δ_2 des Blutserums	3. Nöthige Menge um Δ_1 zu erzeugen	4. Aus der Blutbahn verschwundene Menge	5. Gehalt derselben und Kochsalzäquivalent dess.
V. Injection von 145 ccm 10,73 % ClNa-Lösung	—0,79°	—1,77°	17,9 ccm	127,1 ccm	13,6 gr ClNa
VI. Injection von 75 ccm 17,62 % CO_3Na_2-Lösung	—0,75°	—1,09°	18,5 ccm	56,5 ccm	9,95 gr CO_3Na_2 = 5,4 gr ClNa
VII. Injection von 140 ccm 16,36 % Harnstofflösung	—0,70°	—1,31°	11,9 ccm	128,1 ccm	20,9 gr Harnstoff = 11,6 gr ClNa
IX. Injection von 300 ccm 5,2 % ClNa-Lösung	—0,64°	—1,40°	10,4 ccm	289,6 ccm	14,5 gr ClNa

Es ist daraus ersichtlich, dass das Blut sich bedeutender Mengen von eingeführten Stoffen zu entledigen vermag, beziehungsweise durch Wasseraufnahme aus den Geweben dieselben zu verdünnen vermag, um seinen osmotischen Druck konstant zu erhalten. Erst wenn diese regulatorische Vorrichtung nicht mehr ausreicht, kommt es zu einer Anhäufung von Stoffen, zu einer Steigerung der Concentration, resp. des osmotischen Druckes und damit zu den Erscheinungen wie sie bei Urämie beobachtet werden.

Vergleichen wir damit die Angaben anderer Autoren, so findet sich eine völlige Uebereinstimmung mit meinen Resultaten. Wenn wir von den Injectionsversuchen mit concentrirten Lösungen anderer Stoffe, welche an sich nicht indifferent für den Organismus sind, also von Kalisalzen, chlorsauren Salzen etc. abgesehen, so sind zunächst die vielen Harnstoffeinspritzungen zu erwähnen, die zu so widersprechenden Resultaten geführt haben. Um nur die bekanntesten zu erwähnen, haben Vauquelin und Ségalas[1]) zuerst Harnstoff injicirt mit negativem Erfolg. Ebenso waren die Versuche von Frerichs[2]), Stannius und Scheven[3]), Meiss-

1) Vauquelin u. Ségalas, Mayendies Journal de physiologie T. II. p. 354. Cit. nach v. Voit l. c.

2) Frerichs, Die Bright'sche Nierenkrankheit.

3) Stannius u. Scheven, Archiv f. physiol. Heilkunde 1850. p. 201.

ner[1]), Oppler[2]), Petroff[2]), Treitz[2]), Vogel[3]), Rommelaire[4]), Feltz und Ritter[5]), Astaschewsky[6]). Richet und Moutard-Martin[7]) negativ. Dagegen erhielten Hammond[8]), Mantegazza[9]), Picard[10]), Falck[11]), Lammers[12]), Grehant und Quinquaud[13]), Fleischer[14]) und Limbourg[15]) positive Resultate; nach vorheriger Ureterenunterbindung oder Nephrectomie auch Meissner[16]), Hammond[8]) und Demjankoff.[17]) Leider ist es mir nicht möglich, alle diese Versuche einzeln durchzurechnen, aber ich glaube sicher nicht fehl zu gehen in der Annahme, dass bei den Versuchen mit negativem Resultate zu geringe Mengen, resp. zu wenig concentrirte Lösungen angewendet wurden. Bei den positiven Versuchen Picards, Mantegazza's, Gréhants

1) Meissner, Zeitschrift f. rationelle Medicin 26. p. 225. Harnstoffvermehrung im Blut urämischer Kaninchen.

2) Oppler, Petroff, Treitz citirt nach v. Voit l. c. p. 118—121 u. 150.

3) Vogel cit. nach Limbourg: Zur Kenntniss der Wirkung neutraler Alkalisalze und des Harnstoffes auf Frösche. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 24. p. 342.

4) Rommelaire, Journ. méd. de Bruxelles 1867. De la pathogénie des symptomes urémiques.

5) Feltz u. Ritter, De l'urémie experimentale. Paris 1881 und Etude expérimentale sur l'alcalinité des urines et sur lammoniémie, Journ. de l'anatomie et de la Physiologie 1874 p. 371 und Expériences démontrants, que l'urée pure ne détermine jamais d'accidents convulsifs Comptes rend. 86. p. 15.

6) Astaschewsky, Petersburger med. Wochenschr. 1881. Nr. 27: Zur Frage von der Urämie.

7) Richet et Moutard-Martin, Gaz. hébd. de méd. et de chir. 1881 No. 12 u. C. r. T. 92. Nr. 9. Contribution à l'action de l'urée et des sels ammoniacaux.

8) Hammond, Americ. Journ. of the méd. sciences 1861. Vol. 41. p. 55, cit. n. v. Voit l. c. p. 118.

9) Mantegazza, Rendiconti de l'instituto Lomb. de scienze e lettere 1878. I 889. Sulla patologia delle convulsioni.

10) Picard, Gaz. méd. de Paris 1879. No. 5. Sur la cause, qui chez les urémiques détermine les phénomenes nerveux.

11) Falck, Deutsche Klinik 1872 u. 1873.

12) Lammers, Inaug.-Dissert. Marburg 1872.

13) Grehant et Quinquaud, C. r. de l'académie des sciences 1884. T. 9 u. Journ. de l'anatomie 1884, No. 5 und Quinquaud, Gazette des hôpitaux 1884. No. 98. Note sur la rétention de l'urine.

14) Fleischer, Erlanger physik. med. Sitzungsberichte 1884, 11. Febr. Ueber Urämie.

15) Limbourg l. c.

16) Meissner l. c.

17) Demjankoff, Petersburg. med. Wochenschr. 1881. Nr. 28. Zur Lehre der Urämie.

und Quinquaud's und Limbourg's wenigstens kamen sehr concentrirte Lösungen in Anwendung. Die Differenz der Resultate erklärt sich also einfach aus der Thatsache, dass eine grosse Menge der eingeführten Stoffe aus dem Blut sofort eliminirt werden kann, dass erst wenn dieser Eliminationsvorgang, der natürlich auch seine Grenzen hat, erschöpft ist, die gesuchten Wirkungen eintreten.

Für die Injection an sich unschädlicher Salze liegen ebenfalls eine grosse Anzahl von Versuchen vor. Kunde, Podcopaew, Heinecke[1]), Falck[2]), Guttmann[3]), Müller[4]), Herrmanns[4]), Barth[4]), Richet[5]), Bochefontaine[6]), Limbourg[7]), Rosenthal[8]) operirten mit concentrirten Natronsalzlösungen und konnten Convulsionen erzeugen. Ueber die quantitative Zusammensetzung des Blutes wird bei diesen Versuchen nur wenig berichtet. Die Versuche von Schottin[9]), Rommelaire[10]), Rosenstein[11]), Feltz u. Ritter[12]), Astaschewsky[13]) und Kruse[14]) mit kohlensaurem Ammonium ergaben ebenfalls Convulsionen und lähmungsartige Zustände. v. Brasol[15]) fand bei seinen Zuckerinjectionen ins Blut, dass ein grosser Theil desselben sehr schnell die Blutbahn verlässt. Klikowicz[16]) zeigte bei seinen Injectionen von $So_4 Na_2$, ClNa und $Po_4 Na_2 H$, dass die eingeführten Stoffe sehr rasch zum grössten Theil wenigstens aus dem Blut verschwinden,

1) Kunde, Podcopaew, Heinecke, cit. nach Heinz: Die Wirkungen concentrirter Salzlösungen. Virchow's Arch. 122. p. 100.

2) Falck, Ein Beitr. z. Physiol. d. Chlornatriums. Virch. Arch. 56. p. 315.

3) Guttmann, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungen der Kali- und Natronsalze. Berliner klin. Wochschr. 1865. Nr. 34, 35 u. 36.

4) Müller, Herrmanns u. Barth, cit. n. Limbourg l. c. p. 346.

5) Richet l. c.

6) Bochefontaine, cit. nach Limbourg l. c. p. 346.

7) Limbourg l. c.

8) Rosenthal, E., Dissert. Erlangen. Beiträge zur Ergründung des Wesens der Urämie. 1887.

9) Schottin, Archiv f. physiol. Heilkunde 1853. p. 170. Beiträge zur Charakteristik der Urämie.

10) Rommelaire l. c.

11) Rosenstein, Virchow's Archiv 56. p. 515. Das kohlensaure Ammoniak und die Urämie.

12) Feltz u. Ritter, l. c.

13) Astaschewsky, l. c.

14) Kruse, Ueber die Beziehungen d. kohlensauren Ammoniak zur Urämie. Dissert. Greifswald. 1887.

15) v. Brasol, Archiv f. Anatomie u. Physiol. 1884. p. 211—241.

16) Klikowicz, Die Regelung der Salzmengen des Blutes. Du Bois-Archiv 1886. p. 518.

dass dadurch ein sehr lebhafter Flüssigkeitsstrom gegen das Blut hin stattfindet, wodurch das Blut und das Blutserum bedeutend eiweissärmer wird. Die Versuche Klikowicz führten aber deshalb nicht zu den sonst bei Injection concentrirter Salzlösungen beobachteten Erscheinungen, weil die injicirten Mengen zu gering waren. Novi[1]) hat durch diese Versuche angeregt, bei Hunden durch Injection von 10 proc. Kochsalzlösung Convulsionen erzeugt und nachgewiesen, dass dabei die Concentration des Blutes an Cl Na aufs doppelte steigt, ehe der Tod des Thieres eintritt; dass ferner die Krämpfe centralen Ursprungs sind und vom Grosshirn ausgelöst werden. Hamburger[2]) ferner hat an Pferden Injectionsversuche mit Lösungen von $So_4 Na_2$ und Cl Na gemacht und das wasseranziehende Vermögen des Serums bestimmt. Seine Resultate sind in Uebereinstimmung mit den meinigen. Die stärkste Lösung, welche er anwendete, war die 3,33 proc. Cl Na-Lösung; davon injicirte er einem Pferde von 300 kg 9 Liter, so dass diese auf 16 Liter Serum (Hamburger rechnet das Serum zu $^2/_3$ des Gesammtblutes) trafen.

Die Erhöhung der Concentration war folgende: Der Salpeterwerth des Serums war von 1,76 % auf 1,93 % gestiegen; in Gefrierpunktswerthen umgerechnet, würde die Erhöhung 0,03 ° betragen, also genau soviel wie bei meinem Versuch IX. Bei den übrigen Versuchen Hamburger's kamen kleinere Mengen nicht so concentrirter Salzlösungen zur Anwendung. Die Resultate entsprachen den von Klikowicz gefundenen.

Ferner hat Münzer[3]) bei kleinen Hunden concentrirte Kochsalzlösungen eingespritzt, und hat dabei dieselben Erscheinungen beobachtet, wie sie von Falck, Novi u. A. angegeben worden sind. Er bestätigte die Angabe Novi's, dass die Krämpfe vom Grosshirn ausgelöst werden. Die relative Wasserzunahme, die von Brasol und von Klikowicz angegeben wurde, fand er ebenfalls bestätigt, der Tod der Thiere trat ein bei einem Kochsalzgehalt des Blutes von 0,75—0,87 % also bei ziemlich weit hinter den von Novi angegebenen zurückbleibenden Werthen; die Concentration des Blutes wurde leider von Münzer nicht untersucht. Bohne[4])

1) J. Novi, Lo sperimentale. 1887. Maggio p. 468. La concentrazione del Sangue come condizione del Stimolo per il sistema nervoso centrale.

2) Hamburger, Die Regelung der Blutbestandtheile etc. Zeitschr. Biologie 27. p. 259.

3) Münzer, Die Allgemeinwirkung der Salze. Archiv f. exper. Path. u. Pharm. 41. p. 74.

4) Bohne, Ueber die Bedeutung der Retention von Chloriden im Organis-

endlich hat die Cl Na-Injectionen bei Mäusen und Meerschweinchen wiederholt und die convulsionenerregende Wirkung derselben bestätigen können.

Die Ergebnisse der Salzinjectionen sind also folgende. Das eingeführte Salz fängt sofort nach dem Beginn der Injection an das Blut wieder zu verlassen. Es kann daher zu einer Vermehrung der Salze (der Harnstoff verhält sich in dieser Beziehung ebenso) im Blute nur dann kommen, wenn entweder sehr rasch injicirt wird, oder wenn so grosse Mengen injicirt werden, dass die Gewebe des Körpers, an welche das eingeführte Salz abgegeben wird, nicht mehr davon aufnehmen können, weil sie schon das Maximum der aufnehmbaren Menge erreicht haben. Wo diese Ablagerung stattfindet, welche Gewebe und Organe des Körpers dazu am meisten befähigt sind, ist noch so gut wie unbekannt. Wahrscheinlich bestehen ferner Unterschiede zwischen den einzelnen Substanzen, die zur Injection gelangen, wenigstens zeigt sich aus Tabelle XXVII von mir, dass bei der Injection von kohlensaurem Natron, schon eine viel geringere Menge genügte um eine Erhöhung des osmotischen Druckes herbeizuführen. Mit diesen aus dem Blut verschwindenden Stoffen verlassen zugleich andere zur normalen Zusammensetzung des Blutes gehörige Bestandtheile dasselbe, darunter namentlich das Eiweiss, wie die Versuche von Klikowicz und Hamburger zeigen. Das Blut wird dadurch ärmer an Trockensubstanz, also scheinbar wasserreicher, sodass Klikowicz, Brasol und Münzer einen gegen das Blut hin gerichteten Wasserstrom annehmen. Münzer spricht sich direct dahin aus, dass es in Folge dieses Wasserstromes zu einer Austrocknung der Gewebe komme. Novi's Bestimmung des Wassergehaltes in der grauen Substanz des Gehirnes eines seiner mit 10 % Kochsalzlösung injicirten Hunde ergab auch nur 75,9 % Wasser statt des normalen von 81,7 %. Es liess sich dieser Befund auch wohl zum Theil durch die Ablagerung des injicirten Kochsalzes und des das Blut verlassenden Eiweisses erklären.

Die Uebereinstimmung dieser Befunde bei Injection concentrirter Lösungen an sich unschädlicher Stoffe, wie des Harnstoffes, des Chlornatriums, des kohlensauren Natrons etc., mit den Befunden bei Urämie ist nun eine sehr gute. Bei der Urämie habe ich die Erhöhung des osmotischen Druckes in allen mir zugänglichen Fällen nachgewiesen, die Zunahme des Wassergehaltes und die Abnahme des Eiweissgehaltes des Blutes bei Urämie ist erst neuerdings durch

mus für die Entstehung urämischer und comatöser Zustände, Fortschritte der Medicin. 1897. H. 4. p. 121.

die Untersuchungen von Biernacki und Brunner[1]), wie schon erwähnt, nachgewiesen und ist wohl ebenso wie bei den Salzinjectionen Klikowicz', Münzer's, Hamburger's zu erklären. Endlich ist für die Urämie durch die Untersuchungen Bohne's eine Vermehrung des ClNa-Gehaltes bis zum Vierfachen des Normalen nachgewiesen worden. Sie kann wohl in Analogie mit den Salzinjectionsversuchen als Zeichen der Ablagerung in Folge von Retention der zur Ausscheidung bestimmten Stoffe aufgefasst werden. Ferner lassen sich manche Eigenthümlichkeiten in dem Auftreten und im Verlauf der Urämie daraus erklären. Dass die Urämie doch relativ selten bei den verschiedenen Nierenentzündungen beobachtet wird, ist wohl verständlich, da das Blut sich in weitgehendem Maasse der angehäuften Stoffe zu entledigen vermag, so dass es seine molekulare Concentration mit grosser Zähigkeit festhalten kann. Wahrscheinlich ist diese Elimination der sich anhäufenden Stoffe aus dem Blute in noch ausgiebigerer Weise möglich, wenn gleichzeitig Oedeme bestehen. Ebenso lässt sich die Thatsache, dass langdauernde Anurie ohne Urämie bestehen kann, erklären. Von den verschiedenen Theorien über die Entstehung der Urämie lassen sich die meisten mit der Annahme, dass die Concentrationserhöhung des Blutes die Urämie erzeugt, vereinigen. Schwierigkeiten bietet nur die Kalisalztheorie und die der Vergiftung durch Extractivstoffe. Allein die Giftigkeit der Extractivstoffe, speciell des Kreatins und Kreatinins ist durch Injectionsversuche vom Blute aus noch nicht gesichert und es lassen sich die Experimente Landois[2]) nicht direct auf die Verhältnisse bei der Urämie übertragen. Denn in der starken Concentration, mit welcher Landois die betreffenden Stoffe auf das Gehirn direct einwirken liess, werden sie wohl sicher niemals vom Blute aus dem Gehirn zugeführt. Die Kalisalze können allerdings, wie ja auch Versuch VIII zeigt, Tod unter Krämpfen herbeiführen. Aber die Vermehrung der Kalisalze im Blute bei Urämie, wie sie von Feltz und Ritter[3], Astaschewsky[4]) u. A. angegeben wurde, ist nach Horbaczewski[5]), Snyers[6]) und Limbeck[7]) nicht vorhanden, nach den Unter-

1) Biernacki u. Brunner, l. c.

2) Landois, die Urämie 1890.

3) Feltz u. Ritter l. c.

4) Astaschewsky l. c.

5) Horbaczewski, öst. med. Jahrbücher. 1883. H. 3 u. 4. Beiträge zur Lehre von der Urämie.

6) Snyers, Pathologie des néphrites chroniques. Bruxelles 1886. p. 144.

7) v. Limbeck l. c.

suchungen von Bruner[1]) nur sehr gering, so dass davon wohl kaum eine toxische Wirkung hergeleitet werden kann. Ausserdem beruht die Wirkung der Kalisalze auf einer Lähmung des Herzens, und erst dadurch werden dann Krämpfe dyspnoischen Ursprungs ausgelöst, während bei den urämischen Krämpfen wenigstens anfangs meistens die Erscheinungen der Herzlähmung fehlen. Es muss daher weiteren Blutuntersuchungen, die unter den nöthigen Kautelen vorgenommen werden, die Entscheidung vorbehalten bleiben, ob es Urämien gibt, die als reine Kalisalzwirkung aufgefasst werden können. Was ferner die Bouchard'sche Theorie anlangt, so wird die Toxicität des Urins durch seinen hohen osmotischen Druck vollständig erklärt. Die Angabe Bouchard's[2]), dass der Urin Nierenkranker eine geringere toxische Wirkung besitzt als der Gesunder erklärt sich ebenfalls sehr einfach aus dem herabgesetzten osmotischen Druck des nephritischen Harnes. Ebenso wird die Angabe von Lépine, Aubert und Guerin, dass die Aschenlösung des Harnes geringere Toxicität besitze, als der genuine Harn dadurch erklärlich. dass die organischen Bestandtheile des Harnes, in erster Linie der Harnstoff, welcher, wie ich gezeigt habe, einen wesentlichen Einfluss auf die Concentration des Harnes besitzt, fehlen. Die Angabe Bouchard's, dass der Nachtharn geringere Toxicität besitze als der Tagharn, fand Beck[3]) bei seinen Untersuchungen nicht bestätigt, so dass der auffallende Unterschied, den Bouchard zwischen Tag- und Nachtharn statuirt hat und der aus den Concentrationsverhältnissen nicht erklärt würde, in der That nicht besteht. Die Wichtigkeit der Concentration des Harnes für die Beurtheilung seines Toxicitätsgrades wurde in neuester Zeit von v. d. Bergh[4]) betont, welcher die gesammte Toxicität des Harnes aus seiner Concentration und seinem Gehalte an Kalisalzen ableitet.

Was endlich die Annahme einer Alkalescenzverminderung im urämischen Blute, welche nach den Untersuchungen von v. Jacksch[5]),

1) Brunner l. c.

2) Bouchard, Leçons sur les maladies de l'autointoxication. Paris 1887.

3) Beck, Pflüger's Archiv. Bd. 71. p. 560. Ueber die Giftwirkung des Harnes.

4) H. van der Bergh, Zeitschr. f. klin. Medicin 35. p. 53. Ueber die Giftigkeit des Harnes; wo die französische Literatur über die Toxicität des Harnes ziemlich vollständig citirt ist.

5) v. Jacksch, Zeitschr. f. klin. Medicin. 13. p. 350. Ueber die Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten.

Peiper[1]), Rumpf[2]) und Limbeck[3]) für die Urämie characteristisch sein soll, betrifft, so ist es bei der der Steigerung des osmotischen Druckes vorausgehenden bedeutenden Aenderung der Zusammensetzung des Blutserums, wodurch dasselbe eiweissärmer und wasserreicher wird, wohl möglich, dass der Alkalescenzgrad abnimmt, wenn auch die bisherigen Methoden zur Bestimmung desselben noch nicht als einwandsfrei gelten können und darum die Resultate derselben noch mit Reserve aufzunehmen sind.

Es zeigt sich also die Thatsache der Erhöhung des osmotischen Druckes, beziehungsweise der Concentration des Blutes geeignet, viele Befunde bei der Urämie, welche bisher der Deutung derselben grosse Schwierigkeiten bereiteten, in befriedigender Weise zu erklären, und ist darum, wenn auch vielleicht nicht die einzige Ursache der Urämie, so doch ein allgemeiner Ausdruck der bestehenden Störung. Ueber die Art und Weise, wie die Erhöhung des osmotischen Druckes die Symptome der Urämie erzeugt, soll vorerst nichts weiter präjudicirt werden, wenn es auch verlockend ist, die Wirkung des erhöhten osmotischen Druckes auf die bekannte Thatsache, dass tonische Krämpfe durch Reizung in ausgeschnittenen Nerven und Muskeln durch concentrirte Salzlösungen ausgelöst werden können, zurückzuführen. Die Versuche Münzer's und Novi's zeigen jedoch, dass die Krämpfe nach Salzinjectionen centralen Ursprungs sind, dass sie nach Rückenmarksdurchschneidung und nach Curarisirung etc. ausbleiben, dass sie also nicht ohne Weiteres mit den Krämpfen durch directe Reizung peripherer Nerven und Muskeln in Parallele gesetzt werden können.

Dass bei einzelnen Fällen von Urämie zu der Erhöhung des osmotischen Druckes auch noch specielle Wirkungen an sich giftiger Stoffe hinzutreten können, soll selbstverständlich nicht in Abrede gestellt werden, wenn es mir auch zweifelhaft erscheint, da die bisherigen Versuche derartige Stoffe nachzuweisen, nur wenig Erfolg hatten.

Endlich ergeben sich für die Therapie der urämischen Zustände einige nicht unwichtige Gesichtspunkte. Die Wirkung des Aderlasses mit nachfolgender Injection mit „physiologischer" Kochsalz-

---

1) Peiper, Virch. Arch. 116. p. 338. Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes.

2) Rumpf, Centralbl. f. klin. Medicin 1894. p. 441. Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes.

3) v. Limbeck, Prager med. Wochenschr. 1892. Zur Lehre von der Urämie und l. c.

lösung, welche bei einem Gehalte von 0,6% einen Gefrierpunkt von — 0,38°, also einen bedeutend niedrigeren osmotischen Druck als das normale Blutserum besitzt, ist ohne Weiteres bei einer Erhöhung des osmotischen Druckes einleuchtend. Wahrscheinlich würde die Injection einer Lösung von noch geringerem Procentgehalte (etwa 0,3 %) noch einem günstigeren Erfolg haben. Aus den Hamburger'schen[1]) Untersuchungen ist bekannt, dass derartig verdünnte Lösungen ohne jeden Nachtheil injicirt werden können. Hamburger hat einem Pferde von 300 kg 7 Liter einer hypisotonischen Lösung von einem Salpeterwerthe von 0,474 %, was einem Kochsalzgehalte von 0,271% mit einem Gefrierpunkt von — 0,166° entspricht, ins Blut injicirt, ohne dass eine röthliche Färbung des Blutserums auftrat, ohne dass also ein Austritt von Hämoglobin stattfand, und ohne dass der osmotische Druck des Serums in nachweisbarem Maasse sich änderte.

Das Ergebnis der Blutuntersuchungen bei Nephritis lässt sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Bei Nierenentzündungen ist die Concentration des Blutserums eine normale, solange keine urämischen Symptome bestehen.

2. Tritt Urämie ein, so ist die Concentration des Blutserums, damit der osmotische Druck desselben erhöht. Die Gefrierpunktserniedrigung erreicht Werthe bis zu — 0,70°.

3. Diese Erhöhung des osmotischen Druckes ist der allgemeine Ausdruck der bestehenden Störung bei der Urämie. Mit dieser Erhöhung des osmotischen Druckes lassen sich die meisten Befunde bei Urämie in befriedigender Weise erklären.

4. Die Erscheinungen, welche nach Injection grosser Mengen concentrirter Salzlösungen in die Blutbahn auftreten, sind dieselben, wie bei der Urämie; sie treten mit der Concentrationserhöhung des Blutes auf, wenn

5. die Elimination der angehäuften Stoffe aus dem Blute nicht mehr vor sich gehen kann, weil die Aufnahmsfähigkeit der Gewebe und Organe des Körpers erschöpft ist.

---

1) Hamburger, Zeitschrift f. Biologie 27. p. 259. Die Regelung der Blutbestandtheile.

II.

Klinische Beiträge zur Lehre von der Herzarhythmie, mit besonderer Rücksicht auf die Myocarditis fibrosa.

Von

Wilhelm Ebstein

in Göttingen.

Skoda (Abhandlung über Percussion und Auscultation. 6. Aufl. Wien 1864. S. 234) hat sich in seiner kurzen, bündigen Art über die Abnormitäten im Rhythmus der Herzbewegungen dahin geäussert, dass sie allerdings häufig in organischen Veränderungen des Herzens ihren Grund haben mögen, dass es aber gewiss sei, dass die grösste Unregelmässigkeit im Rhythmus der Herzstösse und -Töne bei anscheinend ganz normal beschaffenen Herzen vorkommen kann, dass es im Gegentheile fast keine organische Veränderung des Herzens und seiner Klappen gibt, bei deren Vorhandensein nicht ein ganz regelmässiger Rhythmus der Herzbewegungen vorkommen könne. Aus der Unregelmässigkeit im Rhythmus der Herzbewegungen, wie gross sie auch sein mag, kann man, wie Skoda sich ausspricht, deshalb nie den Schluss ziehen, dass eine organische Krankheit des Herzens vorhanden sei. Dieser von Skoda aufgestellte Satz, welcher in der gegebenen Form auch heute noch als Dogma gelten kann, war zunächst insofern einer Ergänzung fähig, als Skoda nur allgemein, aber über die Bedeutung der Dauer der Abnormitäten im Rhythmus der Herzbewegungen für die Diagnose ihrer Ursache sich nicht geäussert hatte. In diesem Sinne hat Rühle (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 22. 1878. S. 82) sich dahin ausgesprochen, dass man bei andauernder Unregelmässigkeit und Ungleichmässigkeit der Herzthätigkeit, die sich am Radialpulse noch deutlicher markirt, als am Herzen selbst, in der vordersten Reihe an das Vorhandensein einer schwieligen oder fibrösen Myocarditis zu denken habe, welche augenscheinlich weit mehr als andere zu Schwächezuständen des Herzens

führende Erkrankungen desselben zum Zustandekommen dieses auffälligen Symptomes disponirt. Indem Rühle ausdrücklich hervorhebt, dass die Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit sich am Radialpulse noch deutlicher markirt hätte, als am Herzen selbst, wird man an Zustände erinnert, welche bereits Laënnec als „fausse intermittence" und später Bouillaud als „faux pas du coeur" [1]) bezeichnete. Ersterer bezog die Erscheinung, wo der Radialpuls fehlt, obwohl das Herz geschlagen hat, auf eine unvollständige Contraction des linken Ventrikels, während letzterer ebenso wie Beau den Ausfall eines Radialpulses nicht sowohl auf eine mangelhafte Contraction des linken Ventrikels, sondern auf eine ungenügende Blutmenge zurückführte, wodurch trotz ausreichender Ventrikelcontraction das Zustandekommen eines fühlbaren Pulsschlages verhindert wird. J. Parrot (Dictionn. encycl. des sc. med., art. „coeur" pag. 40. Par. 1876) gibt an, dass dieses Symptom eine vorgerückte Erkrankung der Valv. mitral., insbesondere eine Insufficienz derselben anzeige.

Ich habe in Tabelle II Nr. 3 und 4 zwei in diese Kategorie gehörige Fälle mitgetheilt, wo an dem Herzen selbst gar keine, dagegen an dem Pulse eine hochgradige Unregelmässigkeit sich bemerkbar machte. Der Leser kann sich in dieser Tabelle über einige Einzelheiten dieser Beobachtungen unterrichten. Unter Anderem ergab die Section in beiden Fällen eine schwielige Myocarditis und man könnte sich versucht fühlen, diese Fälle zu Gunsten der Rühle'schen Ansicht anzuführen. Noch mehr scheint es zu Gunsten des von Rühle vertretenen Satzes zu sprechen, wenn wir uns Fall 2, 5 und 6 derselben Tabelle II ansehen, bei denen theils eine zeitweise, meist indess eine andauernde hochgradige Unregelmässigkeit nicht nur des Pulses, sondern auch der Thätigkeit des Herzens selbst bestand. Nichtsdestoweniger wird die Beweiskraft dieser meiner Fälle, ebenso wie die der von Rühle selbst mit-

1. H. Quincke hat diese Erscheinung, welche er früher (Berliner kl. Wochenschrift 1870. S. 264. Nr. 22) als „leere" Herzcontraction beschrieben hat, um Missverständnisse zu vermeiden, späterhin (H. Hochhaus u. H. Quincke, Deutsch. Arch. f. klin. Medic. Bd. 53. 1894. S. 414) als frustrane Contractionen bezeichnet. Als Hauptaugenmerkmale dieser frustranen Herzcontractionen wird in dieser Arbeit hervorgehoben das Missverhältniss zwischen der Schwäche des Arterienpulses einerseits und der Intensität des Herzstosses und des ersten Tons andererseits, während zur Erklärung der frustranen Contractionen in erster Linie eine Veränderung der Innervation herangezogen wurde. Von Quincke war in seiner ersten Veröffentlichung bereits der Einfluss abnormer Innervation als Ursache dieser „leeren" Herzcontractionen als möglich angesehen worden.

getheilten sehr erheblich vermindert, wenn wir sehen, dass unter allen diesen Beobachtungen auch nicht ein einziger Fall von reiner, uncomplicirter schwieliger Myocarditis sich findet. Mir selbst ist ein solcher völlig uncomplicirter Fall von Myocarditis fibrosa noch nicht vorgekommen. Rühle, der sich in der gleichen Lage befand, hat sein Princip selbst durchlöchert, indem er zugibt, dass eine solche unregelmässige Pulsbeschaffenheit überdies auch bei Peri- und Endocarditis, sowie bei den Folgezuständen derselben (Klappenfehlern), sowie auch bei fettiger Degeneration des Myocardium vorkomme. Der Leser wird sich auch davon überzeugen, wenn er Fall 7 und 8 meiner Tabelle ansieht. Bei der letzteren fand sich übrigens weder das Myocardium des rechten, noch das des linken Herzens überhaupt in nachweisbarer Weise verändert. Es kann daher betreffs der von Rühle vertretenen Forderung, dass, wenn man einen Fall von Peri- oder Endocarditis und deren Folgezuständen oder auch eine fettige Degeneration des Herzmuskels vor sich habe, wofern dieser Fall mit andauernder Regellosigkeit der Herzthätigkeit verbunden ist, die Frage zu ventiliren sei, ob Myocarditis fibrosa dabei vorhanden sei oder nicht, nur soviel ausgesagt werden, dass die Bejahung wohl gelegentlich, aber nicht mit einer zu grossen Wahrscheinlichkeit das Richtige treffen wird. Ich darf daran erinnern, dass ich in einer kleinen Studie, die ich vor längerer Zeit (im 6. Bde. der Zeitschr. f. klin. Med. 1883. S. 97 ff.) veröffentlicht habe, gezeigt habe, dass — unbeschadet des gelegentlichen Zusammentreffens andauernder Regellosigkeit der Herzthätigkeit und des Pulses mit Schwielenbildung im Myocardium — es doch eine sehr grosse Reihe von Fällen gibt, wo trotz fehlender andauernder Regellosigkeit der Herzthätigkeit und des Pulses eine recht ansehnliche schwielige Myocarditis bestehen kann und dass man auch keineswegs berechtigt ist, bei einer vollkommen gleichmässigen und rhythmischen Herzthätigkeit die Anwesenheit von sehr reichlichen sclerotischen Heerden im Myocardium auszuschliessen.[1]) Unter fünf Fällen von hochgradiger schwieliger Myocarditis, welche ich in dieser Arbeit aus meiner Klinik mitgetheilt hatte, ist nur in einem Falle (Tabelle II Nr. 2) hochgradige und andauernde Regel-

1) O. Fräntzel, Vorles. über Krankh. d. Herzens. Berlin 1892. III. S. 12 hat sich meinen Ausführungen angeschlossen. Auch v. Leyden (Zeitschr. f. klin. Medic. VII. 1884.) hat bei der schwieligen Myocarditis der Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit keine ausschlaggebende Bedeutung beigelegt (l. c. S. 539). v. Leyden sagt, dass selbst die auffälligste Unregelmässigkeit der Herzaction (Delirium cordis) ohne alle organische Erkrankung des Herzens vorkommen und bei vollkommenem Wohlbefinden jahrelang bestehen könne (l. c. S. 565).

losigkeit der Herzthätigkeit und des Pulses beobachtet worden, bei einem anderen Falle (Tabelle II Nr. 1) trat vorübergehend während eines 5tägigen Zeitraumes, Herzarhythmie und Unregelmässigkeit des Pulses ein. Dagegen war in 3 Fällen (Tabelle I Nr. 1, 2 und 3) weder Unregelmässigkeit am Herzen, noch Arhythmie des Pulses zu constatiren. Nichtsdestoweniger hat Riegel 5 Jahre nach dem Erscheinen meiner Arbeit, die ihm wohl unbekannt geblieben ist, gleichfalls in der Zeitschrift für klinische Medicin (Bd. 14. 1888. S. 328) einen Beitrag zu der Lehre von der chronischen Myocarditis veröffentlicht, worin er auf Grund eines sehr ausführlich mitgetheilten Falles, der übrigens selbst keineswegs einen reinen und uncomplicirten Fall von Myocarditis fibrosa darstellt, u. A. auch auf die diagnostischen Verhältnisse näher eingeht. Abgesehen von einigen anderen Veränderungen, die erst im Laufe der Erkrankung entstanden sind — nämlich fettiger Degeneration des Myocardium, relativer Insufficienz der Valv. tricuspid. — bestand bei dem Kranken Riegel's neben der schwieligen Myocarditis eine Stenose des Ost. ven. sin., die sich auf Grund einer chronischen Klappenendocarditis entwickelt hatte, und die ziemlich hochgradig war. Auch Riegel hat unter Hinweis auf die Rühle'sche Arbeit der Regellosigkeit der Herzcontractionen eine grosse Bedeutung in dem Symptomencomplexe der Myocarditis fibrosa zugeschrieben und besonders betont, dass so wie hier bei keiner anderen Herzkrankheit die Arhythmie das Krankheitsbild von Anfang bis zu Ende beherrsche und in gleicher Weise, sowohl in dem Stadium des hochgradig gestörten Gleichgewichtes, wie bei völligem Fehlen jeglicher sonstiger Functionsstörung auftritt. Riegel hat seinen Patienten innerhalb eines dreieinhalbjährigen Zeitraumes 8mal längere oder kürzere Zeit klinisch beobachtet. Riegel konnte sich dabei regelmässig mit ausreichender Genauigkeit nicht nur von der Beständigkeit der Herzarhythmie überzeugen, sondern auch den Nichterfolg beobachten, den die therapeutischen Maassnahmen, bezw. der Gebrauch der Digitalis hatte. Riegel hebt besonders hervor, dass die Irregularität der Herzthätigkeit, welche bei Herzklappenfehlern im Stadium der gestörten Compensation, bei der Herzschwäche, bei der fettigen Degeneration des Myocardium auftritt, einer regulären Herzaction Platz macht, wenn es durch Digitalis gelingt, die gestörte Compensation wieder zu beseitigen. Die Einwendungen, die gegen die Rühle'schen Ausführungen vorhin von mir gemacht worden sind, sind natürlich auch für den Riegel'schen Fall durchaus zutreffend.

Es darf nämlich bei dem Kranken Riegel's keineswegs als

sicher angenommen werden, dass die ausgedehnte schwielige Myocarditis früher zur Entwicklung gekommen ist, als die Stenosis ost. venosis sin. Irgend ein leidlich überzeugender Grund lässt sich dafür, dass die Myocarditis fibrosa zuerst da war, nicht beibringen. Keinesfalls darf das spätere Auftreten der Stenose des Ost. ven. sin. nicht aus der anfänglichen Reinheit der Herztöne gefolgert werden. Bekanntlich sind bei einer besonders so unregelmässigen Herzthätigkeit, wie sie in dem Riegel'schen Falle vorlag, die Bedingungen für die Geräuschbildung am Herzen erfahrungsgemäss im Allgemeinen sehr wenig günstig, insbesondere aber auch nicht für die Entstehung eines präsystolischen Geräusches, welches in dem Riegel'schen Falle in Folge der Stenose des Ost. ven. sin. zu erwarten war. Es ist ja bekannt genug, dass ein solches Geräusch bei diesem Klappenfehler auch bei vollkommen regelmässiger Herzthätigkeit oft nicht gehört wird.

Nach allen hier mitgetheilten Erwägungen ist es nicht angängig, anzunehmen, dass in dem Riegel'schen Falle so sehr die Symptome von der Myocarditis fibrosa beherrscht worden seien, um mit ihr als der einzigen Ursache der über Jahre sich erstreckenden Arhythmie rechnen zu dürfen. Wenn aber Riegel die Unwirksamkeit der Digitalis zu Gunsten der Diagnose einer Myocarditis fibrosa ins Feld führt und darin ein differentielldiagnostisches Moment gegenüber anderen mit Irregularität der Herzthätigkeit und des Pulses, so insbesondere gegenüber der Fettdegeneration, einhergehenden Herzaffectionen, gefunden zu haben glaubt, so darf ich dagegen eine sehr ausführlich mitgetheilte Beobachtung von Leyden (Die Herzkrankheiten in Folge von Ueberanstrengung. Berlin 1886. S. 10), die Riegel nicht erwähnt, anführen, welche beweist, dass auch trotz fehlender Schwielenbildung im Herzmuskel eine andauernde, durch Jahre sich hinziehende, durch Digitalis nicht beeinflussbare Herzarhythmie bestehen kann. Diese Leyden'sche Beobachtung betrifft einen 30jährigen, am 21. December 1880 erkrankten Schlächtergesellen, welcher während seines 5 Jahre dauernden Herzleidens dreimal — vom 21. Februar bis 20. März 1881, vom 18. Februar bis 24. April 1883 und vom 28. Juli 1885 bis zu seinem am 5. October 1885 erfolgenden Tode — klinisch behandelt worden war. Die Herzaction war stets sehr unregelmässig und obgleich unter dem Gebrauche von Bettruhe und Digitalis die hochgradige Dilatation des linken Ventrikels sich ziemlich schnell besserte und zur Zeit der ersten Entlassung des Patienten fast ganz beseitigt erschien, hat die Digitalis auf die Unregelmässigkeit

der Herzcontractionen (Delirium cordis, Tremor cordis) keinen wesentlichen Einfluss ausgeübt. Auch als weiterhin, nach der Wiederkehr der Dilatation des Herzens, wiederum unter dem Einflusse der früher geübten Behandlung (Ruhe und Digitalis) eine entschiedene Verkleinerung des linken Ventrikels constatirt werden konnte, erhielten sich die hohe Pulsfrequenz und die starke Unregelmässigkeit des Herzens ganz analog wie bei der früheren Beobachtung. Die Section ergab eine sehr beträchtliche Vergrösserung des Herzens, die vorzugsweise seinen linken Ventrikel betraf. Beide Ventrikel waren stark dilatirt, der linke besonders und zwar am stärksten an der Herzspitze, die Papillarmuskeln waren zum Theil fibrös degenerirt, der Klappenapparat war durchaus normal, es bestand keine relative Insuffic. der Valv. mitral. Die mikroskopische Untersuchung des Myocardium ergab sehr ausgedehnte und intensive fettige Degeneration der Muskelfasern, die jedoch nur auf die inneren Schichten beschränkt war. Interstitielle Processe waren nicht nachweisbar. Leyden meint, dass die fettige Degeneration wohl als Effect der letzten Krankheitsperiode anzusehen sei. Wofern dies zutreffend ist, würde, da die starke Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit schon vorher vorhanden war, die fettige Degeneration der Herzmuskulatur nicht als Grund dafür anzusehen sein. Jedenfalls lehrt diese Leyden'sche Beobachtung im Gegensatze zu den Mittheilungen von Rühle und Riegel, dass andauernde, durch Digitalisgebrauch nicht beeinflussbare starke Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit und des Pulses vorhanden sein kann, ohne dass daraus auf die Anwesenheit einer schwieligen Myocarditis geschlossen werden darf. Es ist nun ausserordentlich befremdlich, dass André Petit im „Traite de médec. von Charcot, Bouchard und Brissaud. Tome V. Paris 1893. pag. 124" die Arbeiten von Rühle und Riegel betreffs der Symptomatologie der Myocarditis fibrosa lobend erwähnt — meine Arbeit nennt Petit nicht —, jedoch betreffs der Regellosigkeit der Herzthätigkeit, denen die erwähnten Beobachter einen so grossen Werth bei dem Krankheitsbilde der Myocarditis fibrosa einräumen, völlig anderer Ansicht ist. Petit sagt nämlich ausdrücklich (l. c. pag. 125), dass das characteristische und constanteste Symptom des Pulses bei dieser Krankheit in seiner Regelmässigkeit bestehe und dass die Arhythmie ein, wenigstens bei den einfachen Fällen und während der entwickelten Krankheit, nur ziemlich ausnahmsweise vorkommendes Symptom sei. Petit stellt sich damit in Gegensatz zu H. Huchard, welcher, wie Petit selber hervorhebt, die Arhythmie als häufiger

bei der Myocarditis fibrosa bezeichnet, als man seither angenommen habe und der selbst eine specielle Form der „arterio-sclérose cardiaque", angenommen habe. H. Huchard hat in seiner Etude clinique de la cardio-sclérose (cardiopathies artérielles, artério-sclérose du coeur) Paris 1893 und in seinem Traité des maladies du coeur et des vaisseaux, 2. edit. Paris 1893. pag. 268 verschiedene klinische Formen der Arteriosclerose des Herzens aufgestellt, nämlich 1. eine schmerzhafte (oder stenocardische) Form, 2. eine arhythmische oder tachycardische Form, 3. eine cardiectasische oder asystolische Form und endlich 4. eine myovalvuläre Form mit einem Mitral- und einem Aortentypus. Was den 2., uns hier interessirenden Typus betrifft, den arhythmischen und tachycardischen, so kommen beide — Arhythmie und Tachycardie — oft vergesellschaftet vor, aber jede von ihnen kann auch selbständig bestehen. Huchard betont, dass im Gegensatze zu Mitralfehlern, wobei — zumal bei der Insufficienz — auch Herzarhythmien vorkommen, dieselben erst, nachdem das Geräusch an der Herzspitze vorhanden ist, auftreten, während bei der arhythmischen Form der Cardiosclerose zuerst die Arhythmie und jedenfalls erst später, bisweilen auch gar nicht, das systolische Geräusch an der Herzspitze auftritt.

Als hauptsächliche Eigenthümlichkeiten der bei der Cardiosclerose auftretenden Arhythmien bezeichnet Huchard, dass diese Arhythmien häufig unbemerkt von den Kranken getragen werden, dass sie von der Digitalis, die die von Compensationsstörungen des Herzens abhängigen Arhythmien zum Verschwinden bringt, gar nicht beeinflusst werden. Huchard erklärt sich die bei Mitralinsufficienz auftretenden Herzarhythmien durch die Oscillationen der Blutsäule, die bei der Systole von dem Ventrikel nach dem Vorhofe regurgitirt und findet es natürlich, dass die Digitalis durch ihren tonisirenden Einfluss auf das noch gesunde Myocardium und, die ebenfalls noch leistungfähigen Papillarmuskeln momentan die Herzbewegungen regeln kann, während die Digitalis sich bei der Arhythmie in Folge der Cardiosclerose bei einem definitiv degenerirten Muskel völlig ohnmächtig erweisen muss. Welche anatomischen Herzveränderungen aber diese arhythmische Form der Cardiosclerose im Vergleich mit den anderen Formen dieser Herzaffection voraussetzt, dafür hat, soviel ich sehe, Huchard keine Materialien beigebracht. Jedenfalls ergibt sich soviel aus der Darstellung von H. Huchard, dass er nur bei einer Gruppe von Cardiosclerosen, also von Myocarditis fibrosa, Arhythmien als Symptom hervorhebt.

Auch Romberg hat (mein und Schwalbe's Handbuch der praktischen Medicin, Bd. I, S. 756. Stuttgart 1899) nur bei manchen Fällen von chronischer (schwieliger) Myocarditis den Rhythmus der Herzthätigkeit als dauernd unregelmässig bezeichnet. Indem Romberg sagt, dass der Herzrhythmus bei dieser Herzkrankheit meist ungestört bleibe, so lange nicht schwere Herzschwäche oder eine frische Erkrankung des Herzens ihn alteriren, gibt er damit implicite an, unter welchen Umständen wir nach seiner Ansicht bei der Myocarditis fibrosa Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit in andauernder Weise zu erwarten haben. Gegenüber Romberg hat K. Kelle (Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 49. 1892. S. 442) angegeben, dass die Herzaction bei der primären chronischen Myocarditis meist, doch durchaus nicht immer, unregelmässig und ungleichmässig sei, während Romberg dies, wie bereits bemerkt wurde, nur für manche Fälle zugesteht. Kelle hebt hervor, dass der Puls bei dieser Krankheit häufiger beschleunigt als normal frequent oder verlangsamt sei. Ich möchte besonders hier betonen, dass ich auf diese Widersprüche in den Angaben dieser beiden Beobachter, die beide auf Grund des Krankenmaterials der Leipziger Klinik ihre Angaben gemacht haben, allein deshalb aufmerksam gemacht habe, weil ich meine, dass sich sehr wohl die numerischen Verhältnisse betreffs der Häufigkeit des Vorkommens von Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit bei der chronischen Myocarditis in den seit dem Erscheinen der Kelle'schen Arbeit verflossenen 9 Jahren etwas verschoben haben können. Die Beobachtungen Kelle's sind jedenfalls insofern für die Pathogenese der Herzarhythmie bei der primären chronischen Myocarditis von Bedeutung weil das Endocard und Pericard makroskopisch meist (d. h. mit Ausnahme eines Falles — es wäre von Interesse gewesen, die Zahl der von Kelle bearbeiteten Fälle zu erfahren —) unverändert war. das Myocard zeigte in allen Fällen beträchtliche interstitielle und parenchymatöse Veränderungen. Die Arterien des Herzens waren nur in einem Theil der Fälle und auch da nie in weiterer Ausdehnung erkrankt. Die betreffenden Herzen waren stets in beiden Ventrikeln erweitert und deren Wand nur häufig verdickt gefunden. Wir brauchen nur auf den oben angeführten Leyden'schen Fall zu verweisen, um zum Mindesten die Möglichkeit zuzulassen, dass die in den Kelle'schen Fällen meist gefundene Unregelmässigkeit und Ungleichmässigkeit der Herzthätigkeit doch zum Mindesten ebensowohl von den parenchymatösen wie von den interstitiellen Veränderungen abhängig sein kann.

Ich hatte in meiner ersten Arbeit bereits darauf hingewiesen, dass 1. der Sitz der schwieligen Heerde, welche sich gewöhnlich auf den linken Ventrikel beschränken, so weit sich aus den bis jetzt vorliegenden Thatsachen entnehmen lässt, von keinem ausschlaggebenden Einflusse auf die Störungen des Herzrhythmus zu sein scheint und dass 2. auch die durch die myocarditischen Heerde bedingten Schwächezustände der Herzmuskulatur allein nicht nur keine dauernde Regellosigkeit der Herzthätigkeit bedingen, sondern oft genug keine Störung derselben veranlassen. Ich habe nun, um diesen meinen Behauptungen eine breitere Grundlage zu geben, in Tabelle I eine grössere Reihe von Beobachtungen aus meiner Klinik zusammengestellt, welche beweisen, dass trotz ausgedehnter schwerer materieller Herzstörungen, wozu in fast allen Fällen mehr oder weniger ausgedehnte Schwielenbildungen im Herzfleisch gehörten und bei welchen Fällen durchweg eine ausgesprochene, meist sehr hochgradige Herzschwäche bestand, der Herzrhythmus keinerlei Störungen jemals erfahren hat. Auch Hampeln (Ueber Erkrankungen des Herzmuskels. Stuttgart 1892) hat angegeben, dass in 5 Fällen von exquisiter sehniger Myocarditis, die er beobachtete, keine Störung des Herzrhythmus zu beobachten war und schliesst sich dem von mir ausgesprochenen Satze an, dass der bis zum Tode regelmässige Puls keinen Ausschluss selbst hochgradiger Myocarditis gestattete.

Ich habe auf Grund aller dieser Erfahrungen an dem schon in meiner ersten Arbeit aufgestellten Meinung festgehalten, dass die andauernde Regellosigkeit des Pulses nicht wohl durch den Untergang eines grösseren oder geringeren Theils des Myocardiums in Folge solcher Schwielen im Herzfleische erklärt werden könne, weil ein Untergang von Herzmuskelsubstanz nur eine entsprechende Schwäche der Herzmuskulatur mit ihren bekannten Symptomen veranlassen dürfte, die andauernde Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit müsse vielmehr beruhen auf einer durch die pathologischen Processe im Myocardium bedingten irreparablen Störung, wofür ich damals Veränderungen des nervösen Apparates des Herzens verantwortlich machen zu dürfen meinte. Auch Riegel hat betreffs der Erklärung des Zustandekommens der Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit bei der schwieligen Myocarditis in erster Reihe an den Ausfall regulirender, in dem Herzen selbst gelegener nervöser Apparate, d. h. also der Herzganglien, gedacht. Riegel führt zu Gunsten dieser seiner Anschauung an, dass sie allein die auch bei sehr kleinen myocarditischen Heerden — wo von einem Ausfalle einer grösseren Masse von Muskelsubstanz, also von einer wesent-

lichen Verminderung der motorischen Kraft des Herzens nicht die Rede sein könne — auftretende Irregularität der Herzthätigkeit zu erklären vermag. Es wäre sehr dankenswerth gewesen, wenn Riegel Belege für die letzte von ihm beigebrachte Erklärung angeführt hätte. Mein eigenes in Tabelle I zusammengestelltes Material hat leider für die Richtigkeit der Riegel'schen Behauptung keine Anhaltspunkte geliefert, womit natürlich die Unrichtigkeit der Riegel'schen Anschauung nicht erwiesen ist, aber um über ihren Werth urtheilen zu können, müssen wir jedenfalls Beweise verlangen.

Nun ist die Frage über die Störungen der Herzthätigkeit bei der schwieligen Myocarditis insofern neuerdings in eine neue Phase getreten, als man die schwielige Myocarditis bestimmter Herzabschnitte für das Zustandekommen der dabei auftretenden andauernden Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit verantwortlich gemacht hat. Alfred Högerstedt (St. Petersburger medicinische Wochenschrift. 1895. Nr. 11. S. 95) sagt, dass die andauernde, durch nichts zu beseitigende Arhythmie bekanntlich ein sicheres Symptom chronischer Myocarditis sei. Unter Bezugnahme auf Untersuchungen, die von Radasewsky unter Dehio's Leitung unternommen waren, glaubte Högerstedt die Frage dahin präcisiren zu dürfen, dass zum Zustandekommen andauernder Arhythmie die Myocarditis vor Allem die Vorhöfe ergriffen haben müsse. Also gerade im Gegensatze zu der soeben citirten Behauptung Riegel's betont Högerstedt, dass es sich hierbei nicht um eine heerdweise auftretende Schwielenbildung handele, sondern um eine diffuse fibröse Degeneration des Herzfleisches, welche allein oder gemeinsam angetroffen werden können. Diese Veränderungen seien gewöhnlich am meisten am rechten Vorhofe ausgesprochen. Die Publication von Radasewsky in der Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. 27. 1895. S. 381 kommt auf Grund von 6 Beobachtungen zu dem Schlusse, dass es, abgesehen von der bekannten disseminirten, heerdweise auftretenden schwieligen Myocarditis, eine bisher wenig beachtete diffuse fibröse Degeneration des Myocardiums gebe, die häufig in der Wand der Vorhöfe viel stärker ausgeprägt sei als in den Ventrikelwandungen und dass die bei chronischer Myocarditis häufig zu beobachtende hochgradige Irregularität der Herzthätigkeit durch die Erkrankung der Vorhöfe bedingt wird und nicht aus den Veränderungen der Ventrikel erklärt werden kann. In einem der von Radasewsky beschriebenen Fälle, wo sich neben einer Insuff. valv. aort. und sten. des Ost. aort. bei der mikroskopischen Untersuchung nur eine mässige diffuse Degeneration der Muskulatur der Vorhöfe wie der Ventrikel

ergab, blieb die Action des Herzens bis zum Tode rhythmisch. So weit ich nun aus der Prüfung des von Dehio selbst beigebrachten Materials über die Myofibrosis cordis — Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 62 S.A. 1898 — ersehe, erweisen sich die Behauptungen Radasewsky's an der Hand eines grösseren Materials als nicht recht zutreffend, wie sich aus folgender der tabellarischen Uebersicht Dehio's entnommenen Aufstellung ergibt.

Nr. der Tab. Dehio's	Diagnose	Linker Ventrikel	Rechter Ventrikel	Linker Vorhof	Rechter Vorhof	Pulsbeschaffenheit
12	Sten. ost. ven. sin. 22 Jahre. Tod durch intercurrente Pneumonie.	H. gering D. mässig Mfbr. keine	H. stark D. stark Mfbr. mittelstark	H. stark D. sehr stark Mfbr. stark	H. stark D. stark Mfbr. keine	Stets klein, von wechselnder Frequenz.
18	Insuff. valv. nictr., Sten. ost. ven. sin. 43 J. Schwielige Myocarditis.	H. stark D. mittel Mfbr. mittel	H. mittel D. mittel Mfbr. mittel	— D. stark Mfbr. sehr stark	— D. stark Mfr. sehr stark	Puls sehr klein und unregelmässig.
24	Coronarsclerose. 43 J. Schwielige Myocarditis.	H. sehr stark D. stark Mfbr. stark	H. mittel D. mittel Mfbr. mittel	— — Mfbr. sehr stark	— — Mfbr. sehr stark	Schwacher unregelmässiger Puls.
28	Emphysema pulm. 44 J. Hypertr. ventr. d.	H. mittel D. gering Mfbr. gering	H. stark D. sehr stark Mfbr. stark	— D. gering Mfbr. mässig	— D. sehr stark Mfbr. sehr stark	Frequenter Puls, leise Herztöne.
30	Dilat. et hypertr. cordis idiop. 51 J. Arterioscleros. univ.	H. keine D. mässig Mfbr. gering	H. gering D. stark Mfbr. mässig	— — Mfbr. mittel	— — Mfbr. mittel	Sehr unregelmässiger frequenter Puls, Tachycardie u. schwere stenocardische Anfälle.
31	Dilat. et hypertr. cordis idiop. 51 J. Arterioscler. universal.	H. käsig D. mässig Mfbr. mässig	H. stark D. stark Mfbr. mässig	D. mäsig — Mfbr. mittel	— D. stark Mfbr. stark	Herzthätigkeit sehr unregelmässig, häufig pulsus-bigeminus und frustrane Herzschläge.

Abkürzungen: H. = Hypertrophie. D. = Dilatation. Mfbr. = Myofibrosis. Nach den Untersuchungen Dehio's handelte es sich hierbei um eine Hyperplasie des intramuskulären Bindegewebes, welche sich zu höheren Graden der Herzhypertrophie hinzugesellt und welche sich besonders mächtig entwickelt, wenn sich mit der Hypertrophie der Muskulatur eine Dilatation des betr. Herzabschnittes verbindet. Die Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes combinirt sich überdies in sehr mannigfacher Weise mit secundären Veränderungen, welche die Muskelfasern und die Muskelzellen selbst erleiden.

Um hier nur einen Widerspruch der Radasewsky'schen Beobachtungen mit denen Dehio's aufzudecken, sei hier die 30. Beobachtung des letzteren erwähnt, wo bei mässig starker Myofibrosis beider Vorhöfe aber geringer des linken und mässiger des rechten Ventrikels ein sehr unregelmässiger frequenter Puls bestand, während nach Radasewsky eine mässige diffuse Degeneration der Muskulatur der Vorhöfe nicht genügt, eine Arhythmie der Herzthätigkeit zu bewirken. In der Beobachtung 28 von Dehio genügte eine sehr starke Myofibrosis des rechten und eine mittlere des linken Vorhofes nicht einen arhythmischen Puls zu erzeugen, derselbe war lediglich frequent. Wenn nun aber auch die Myofibrosis cordis wirklich einen so erheblichen Antheil an der Erzeugung einer arhythmischen Herzthätigkeit hätte, so wäre damit für die Bedeutung der Schwielenbildung in dieser Beziehung doch recht wenig gewonnen, weil ja nach der von Dehio selbst gegebenen Beschreibung bei der Myofibrosis cordis neben der Bindegewebshyperplasie die secundären Veränderungen des Myocardiums eine grosse Rolle spielen, so dass es nicht wohl angängig erscheint, den Antheil genauer zu fixiren, den dabei das interstitielle Gewebe hat. Ohne also leugnen zu wollen, dass der Myofibrosis cordis ev. auch der seiner Vorhöfe eine gewisse Bedeutung bei der Entstehung von Herzarhythmie zukommen möge, ist der Myofibrosis dabei doch ebensowenig ein determinirender Einfluss zuzuschreiben, wie der gewöhnlichen schwieligen Myocarditis. Ph. Knoll hat in seiner grundlegenden Arbeit über die Veränderungen des Herzschlags bei reflectorischer Erregung des vasomotorischen Nervensystems, sowie bei Steigerung des intracardialen Druckes überhaupt (LXVI. Bd. der Sitzungsberichte der Wiener k. Akademie der wissenschaftlichen 3. Abtheilung, Juliheft 1872) der Myocarditis fibrosa unter den Ursachen der Unregelmässigkeiten des Herzschlages, einer beim Menschen häufig vorkommenden Erscheinung, gar keine Erwähnung gethan. Knoll erwähnt die Unregelmässigkeiten des Herzschlages unter den verschiedensten Verhältnissen: bei Verwachsungen des Herzens mit dem Herzbeutel, bei fettiger Degeneration des Herzens, bei Klappenaffectionen, besonders bei solchen der Aorten- und Mitralklappen. Knoll hebt mit Rücksicht auf die bei Structurveränderungen des Herzens auftretenden Unregelmässigkeiten des Herzschlages hervor, dass wir ganz dieselben Structurveränderungen des Herzens finden können und dass es doch nie zu solcher Unregelmässigkeit des Herzschlages kommt. Nicht minder als dies interessirt die Thatsache, dass gelegentlich die hochgradigsten Formen von

Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit bis zum Delirium cordis ohne alle Nebenerscheinungen bei sonst ganz gesunden jugendlichen Individuen auftreten, sowie dass solche Unregelmässigkeiten vorübergehend bei der sogenannten Angina pectoris vorkommen. Wer sich die Mühe nimmt, das materielle Substrat am Herzen, das die anatomische Untersuchung bei den in meinen beiden Tabellen skizzirten Beobachtungen ergab, durchzusehen, wird die von Knoll über die Bedeutung der anatomischen Veränderungen des Herzens vertretene Anschauung bestätigt finden. Betreffs der Herzunregelmässigkeiten bei der Angina pectoris vermag ich auf Grund meiner eigenen Beobachtungen nicht viel auszusagen. Nur bei einem meiner Fälle bestand Angina pectoris (Tabelle II, Fall 1) und ich kann nicht angeben, ob bei diesem Kranken während der Anfälle von Angina pectoris Arhythmie der Herzthätigkeit bestand. Es seien kurz aus dem von mir beigebrachten Material wenige Bemerkungen über einige starke Veränderungen der Coronararterien und deren Folgen in anatomischer und klinischer Beziehung hier eingeschaltet. Der eine Fall betrifft Beobachtung 4 in Tabelle I. Es handelt sich dabei um ein Atherom der Coronararterien, mit Thrombose der Art. coron. sin. Die anatomische Untersuchung ergab, dass die Verstopfung des verticalen Astes dieser Arterie für die degenerativen Veränderungen in der Muskulatur des Septum und der vorderen Wand des linken Ventrikels verantwortlich zu machen und dass die Thrombose und die davon abhängigen Muskelveränderungen nicht sehr alt waren (cf. Wilh. Thiele, Dissert. Göttingen, 1892. S. 22 unter Orth's Leitung). Die schwere Arterienveränderung und ihre Folgen hatten keinen Einfluss auf die Regelmässigkeit der Herzthätigkeit ausgeübt. Angina pectoris wurde nicht beobachtet. Auch bei Fall 5 Tabelle I fanden sich keinerlei Herzsymptome, der Kranke hatte lediglich die Erscheinungen vorgeschrittener Lungenschwindsucht dargeboten, insbesondere sei hier unter den Herzveränderungen des ziemlich frischen Embolus an der Abgangsstelle des vorderen Astes der Art. coronar. gedacht. Der Embolus von Erbsengrösse verlegte diesen Ast vollkommen und ragte auch in den Stamm der linken Coronararterie etwas hinein. In dem Verbreitungsgebiet dieses Arterienastes fanden sich nicht die schweren Veränderungen, welche man erwarten müsste, wenn es sich bei den Coronararterien um vollkommene Endarterien handelte. Thatsächlich anastomosiren die Arterien des ganzen Herzens mit einander, zwar nicht durch oberflächlich gelegene grössere Aeste, wohl aber durch kleinste Zweige in der Herzwand selbst (cf. Fr. Merkel, Handbuch der

topographischen Anatomie, Bd. II. S. 352. 2. Lieferung, Braunschweig 1896). Diese Beispiele, deren Zahl sich aus den von mir in den beiden Tabellen (I und II) mitgetheilten Fällen leicht vermehren liesse, beweisen zum Mindesten, dass sehr schwere Veränderungen der Coronararterien getragen werden können, ohne dass dabei Anfälle von Angina pectoris zur Entwicklung kommen, selbst wenn gleichzeitig noch andere anatomische Veränderungen des Herzens vorhanden sind, die für die Entwicklung dieser schweren Herzsymptome günstig erachtet werden.[1])

Die Erscheinungsweisen, welchen man in der ärztlichen Praxis bei der Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit beim Menschen begegnet, schildert Knoll (l. c. S. 34) folgendermaassen: 1. Pulsus coturnisans, d. h. Verbindung zweier oder dreier Herzschläge zu einem Doppel- oder Dreischlage (Coturnisans stammt ab von Coturnix, die Wachtel, ähnlich dem Wachtelschlage sollen also eigentlich allemal drei Pulsschläge rasch hintereinander folgen). 2. Pulsus intermittens, d. h. ein zeitweiliges scheinbares Aussetzen eines oder mehrerer Herzschläge, welches in Wirklichkeit auf dem Eintritte von insufficienten, hörbaren Herzschlägen beruht, die an der Radialis keine tastbare Pulswelle erzeugen. (Es handelt sich hierbei um das von Laënnec als „fausse intermittence", von Bouillaud als „faux pas du coeur", von Hochhaus und Quincke als „frustrane Contractionen" bezeichnete Symptom, cf. oben S. 82.)

Endlich erwähnt Knoll 3. als schon weit seltener ein wirkliches Ausfallen einer Systole. Knoll hat nun bei Thieren auf experimentellem Wege die gleichen Unregelmässigkeiten des Herzschlages erzeugt, indem er durch Einführung von bedeutenden Widerständen für den Kreislauf gesteigerte Anforderungen an die Leistungsfähigkeit des Herzens stellte. Bei stärkerer Füllung des Herzens kommt es, wie Knoll erwies, zu einer stärkeren Erregung und einer ungleichmässigen Arbeit desselben, in Folge deren sehr kräftige und abortive Herzschläge in verschiedener Aufeinanderfolge miteinander abwechseln. Zahlreiche Veröffentlichungen über arhythmische Herzthätigkeit des Menschen — Knoll citirt in seiner Arbeit im IX. Bd. des Arch. f. experim. Patholog. und Pharmakol.: „Beiträge zur Kenntniss der Pulscurve" S. 408 die Arbeiten von

1) Auch A. Fränkel, Zeitschr. f. klin. Medic. IV. 1882. S. 26) hat bei bes. ausgesprochener Sclerose der Herzarterien, wo sich häufig Bindegewebs-Entartung und Verfettung der Herzmuskulatur findet, bald Symptome gestörter Herzthätigkeit bald keine gesehen.

Nothnagel, Riegel und Rosenstein — haben erwiesen, dass die Vermuthung Knoll's, es handle sich bei der arhythmischen Herzthätigkeit bei Menschen und bei Thieren um den Ausdruck gesteigerter Anforderungen an die Leistungsfähigkeit des Herzens richtig ist. Es sind durch diese Arbeiten sphygmographische Belege dafür erbracht worden, dass die gewöhnlich bei arhythmischem Herzschlage zu gewinnenden Pulsbilder mit den Knoll'schen Abbildungen arhythmischer Herzschläge von Thieren in allem Wesentlichen in Uebereinstimmung stehen. Untersuchungen, die Knoll selbst an Kranken anzustellen Gelegenheit nahm, haben diese Erfahrungen anderer Beobachter lediglich bestätigt. Es liegt vollkommen ausserhalb des Rahmens dieser kleinen klinischen Arbeit, die Versuchsbedingungen aufzuzählen, unter denen Knoll bei Thieren Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit auftreten sah. Jedenfalls waren diese Bedingungen weit zahlreicher, als die, welche R. Heidenhain's Arbeit: „Ueber die arhythmische Herzthätigkeit" (Pflüger's Archiv V. Bd. 1872. S. 143) zu Grunde liegen. R. Heidenhain sah Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit bei Reizung der Medulla oblongata bei Hunden eintreten, die ganz dieselben Eigenschaften, wie die von Knoll experimentell erzeugten hatten und die Heidenhain in der mit der Reizung der Medulla oblongata verknüpften bedeutenden Steigerung des intracardialen Druckes und einer hierdurch bedingten Erregung des intracardialen Hemmungsapparates suchte. Beide Forscher befinden sich insofern in Uebereinstimmung, als sie beide die Steigerung des intracardialen Druckes als Ursache der darauf folgenden unregelmässigen Thätigkeit des Herzens ansehen. Knoll vermag sich aber der Beweisführung Heidenhain's im Uebrigen nicht anzuschliessen. Zuletzt ist nun Knoll in seiner Vorlesung, die er beim Antritt seines Lehramtes in Wien hielt: „Die allgemeine Pathologie in der Wissenschaft und im Unterricht" (S.-A. a. d. Wiener klin. Wochenschr. 1898 Nr. 51) u. A. auch auf die Frage der Herzarhythmie zurückgekommen. Es ist seit dem Erscheinen der ersten grundlegenden Arbeit Knoll's ungefähr ein Menschenalter eifrigster Arbeit dieses verdienten Forschers verflossen, die mit besonderer Vorliebe den hier in Betracht kommenden Fragen zugewandt war. Nach wie vor hält Knoll für die gemeinsame Ursache der Pulsunregelmässigkeiten, die seit langer Zeit an Herzkranken, bei Greisen, bei Anfällen von Angina pectoris und bei sehr heftigen Neuralgien, aber auch bei jugendlichen, anscheinend gesunden Personen beobachtet wurden, auf Grund der durch das

Thierexperiment ermittelten Thatsachen die Ueberfüllung der Herzhöhlen mit Blut, wie sie in Folge eines Missverhältnisses zwischen Kreislaufswiderständen und Leistungsfähigkeit des Herzens eintritt. Dieses Missverhältniss kann nun, wie Knoll, die Ergebnisse seiner Versuche zusammenfassend, sagt, entweder 1. durch Einengung grosser Gefässgebiete geschaffen werden oder es kann 2. auch durch Sinken der Herzkraft bedingt sein. Ein solches Missverhältniss zwischen Leistungsfähigkeit des Herzens und Kreislaufswiderständen nimmt Knoll beim Menschen an, theils, wie bemerkt, bei gewissen Fällen von Angina pectoris, theils in Folge des vasomotorischen Reflexes sowohl bei Neuralgien aber auch bei sonst gesunden jugendlichen Personen, besonders bei gesteigerter nervöser Erregbarkeit, wie sie durch Missbrauch von Tabak, Kaffee oder Thee bewirkt wird. Es kann aber ein solches Missverhältniss auch durch Sinken der Herzkraft bedingt sein, wie wir dies im Greisenalter, bei lange bestehenden Herzfehlern, sowie bei anderweitig bedingten Degenerationen des Herzmuskels zu beobachten Gelegenheit haben. Der Leser wird aus dieser Aufstellung ohne Weiteres ersehen, dass es sich bei diesen Krankheitszuständen des Menschen, bei denen Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit vorkommen, theils um acute, theils um chronische Störungen handelt, und dass diese Arhythmien theils vom Herzen ausgehen, theils aber auch von anderen Stellen des Körpers ausgelöst werden können. Knoll bemerkt ausdrücklich, dass es ihm gelungen sei, dieses Missverhältniss zwischen Kreislaufswiderständen und Leistungsfähigkeit des Herzens experimentell durch Eingriffe im grossen und kleinen Kreislauf bei Thieren zu erzeugen, durch welche eine Einengung grosser Gefässgebiete geschaffen wird. Was aber die Mannigfaltigkeit der ätiologischen Verhältnisse der Herzarhythmien anlangt, so hat darüber H. Huchard in seinem Traité clinique des maladies du coeur et des vaisseaux. Paris 1893. S. 276 eine meines Erachtens sehr brauchbare Uebersicht gegeben, die ich hier anführen will. Huchard unterscheidet 1. Arhythmien auf neurotischer und psychischer Grundlage (Hysterie, Neurasthenie, Epilepsie?), Morbus Basedow., Gemüthserregungen und Paroxysmale mit Beängstigungen verbundene Arhythmien, 2. Arhythmien auf nervöser und cerebraler Grundlage (hierzu werden gerechnet die Arhythmien bei Meningitis, speciell auch die bei Meningitis tuberculosa, die Arhythmie bei dem Insultus apoplecticus, bei den Blutungen im Gehirn und seinen Häuten, bei der Compression des Nervus vagus durch Tumoren)

3. die Reflexarhythmien, wie sie in Folge der Krankheiten des Magens, des Darmes, des Uterus, der Leber u. s. w. entstehen, sowie die Arhythmie afrigore, 4. Die Arhythmien in Folge von Vergiftung mit Digitalis, mit Thee, mit Kaffee, mit Alkohol, und 5. die kritischen Arhythmien bei acuten Krankheiten, wie sie im Reconvalescenzstadium des Typhus abdom., beim Fieberabfall bei der Pneumonie und anderen acuten Krankheiten auftreten, 6. Arhythmien bei Herzaffectionen und zwar a) bei Klappenaffectionen (Stenose des Ost. ven. sin. und besonders bei der Insuff. valv. mitralis), sowie b) die Arhythmien, die in Folge von Affectionen des Myocardium entstehen. Hierher gehören 1. die Arhythmie bei Greisen, bei fettiger Entartung des Herzens und dem eigentlichen Fettherzen, sowie endlich die normale und congenitale Arhythmie bei gewissen Individuen, 2. die Arhythmien bei arteriellen Herzleiden, 3. die Arhythmie bei acuten Myocarditiden, beim Typhus abdom., bei der Influenza, bei den Pocken etc. und die Arhythmien bei den chronischen Myocarditiden, 4. die Arhythmien bei der Endocarditis, bei der Pericarditis, bei den Verwachsungen des Herzens mit dem Herzbeutel, 5. die Arhythmien bei Insuff. valv. aort. und Sten. ost. aort. arteriellen Ursprungs, 6. Arhythmien, die gelegentlich bei Angina pector. mit begleitender Cardiosclerose auftreten.

Bemerkenswerth ist die von O. Heubner (Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. XXVI. S. 493) tabellarisch zusammengestellte Aetiologie der Herzarhythmie im Kindesalter, in welchem bekanntlich die eigentlichen materiellen Herzerkrankungen bei Weitem nicht die Rolle spielen, wie bei Erwachsenen. Es wird vielmehr die Pathogenese dieser Arhythmien von Heubner theils auf reflectorische Einflüsse zurückgeführt, theils aber auch auf eine directe Einwirkung auf den Herzmuskel (durch Vergiftungen, Infectionskrankheiten) bezogen. Heubner führt speciell folgende ätiologische Momente an: 1. Vergiftung mit Stechapfelsamen, Digitalis und Opium, 2. Digestionsstörungen mit Resorption toxischer Stoffe, 3. Unterleibsstörungen (Typhlitis), 4. im Verlaufe von Infectionskrankheiten, und zwar abgesehen von der Diphtherie, ausserdem namentlich in der Reconvalescenz (Typhus, Scharlach, auch ohne Complicationen, Masern — fast nur bei leichteren Fällen — nach der Krise fibrinöser Pneumonien), 5. bei schwächlichen, anämischen und nervös erregten Kindern, sowie auch nicht selten bei rachitischen, an derartigen Ernährungsstörungen (Schwäche und Blutarmut) leidenden Kindern, 6. bei Darmparasiten, 7. physiologisch:

während des Schlafes, nach warmen Bädern mit nachfolgender Abkühlung, auch wohl idiopathisch.

Das erste Huchard'sche Schema gibt, ebenso wie das dasselbe ergänzende Heubner'sche, dem Arzte eine sehr verwendbare Uebersicht über die Aetiologie der Herzarhythmien. Damit soll freilich nicht gesagt sein, dass dasselbe in allen Einzelheiten völlig erschöpfend sei, was von einer derartigen Aufstellung füglich auch nicht verlangt werden kann. Ich will einige solche Lücken hier ausfüllen, weil mir die dabei zu erwähnenden Dinge von einem gewissen allgemeinen Interesse betreffs der Lehre von der Herzarhythmie zu sein scheinen. Ich erwähne zunächst die Fibrome des Herzens, von denen eine grössere Zahl beschrieben worden ist. Sogar bei einem 3 Monate alten Mädchen ist ein solches Fibrom beobachtet worden. Man hat diese Fibrome in den verschiedensten Abschnitten des Herzens gefunden. Natürlich verhalten sich in symptomatologischer Beziehung diese Fibrome keineswegs gleich. H. Luschka hat z. B. in Virchow's Archiv Bd. VIII. 1855. S. 343 ein Fibroid des Herzens bei einem 6jährigen Knaben beschrieben, welches die Grösse eines kleinen Hühnereies hatte und welches sich entlang dem linken Herzrande bis an die Grenze zwischen Vorhof und Ventrikel erstreckte. Die Geschwulst hatte die Muskulatur der oberen Hälfte des linken Ventrikels, in welche sie eingebettet war, auseinandergedrängt. Der Knabe war einem Laryngo-Trachealcroup erlegen, die schwere Erkrankung des Herzens wurde erst bei der Section gefunden. Der Knabe soll nach den Mittheilungen des Arztes stets gesund und heiterer Stimmung gewesen sein, sowie sich ohne irgend eine ungewöhnliche Anstrengung beim Springen u. s. w., an den Spielen seiner Altersgenossen betheiligt haben. Im Uebrigen ist an dem Herzen nichts Krankhaftes erwähnt. Wir ersehen aus dieser Beobachtung jedenfalls soviel, dass grosse Geschwülste des Herzens wenigstens ohne stärkere Beeinträchtigung der Herzthätigkeit, wovon in diesem Falle garnichts erwähnt ist, getragen werden können. Anders ist es freilich in anderen Fällen. Ich erwähne noch bevor ich zu diesen übergehe, einen dem eben mitgetheilten analogen Fall von Dr. Wilks aus der medical Times and Gazette 1857, May 9, S. 471. Es handelte sich um ein Fibroid (fibrous deposit) im Septum ventriculorum des Herzens eines 23jährigen Viehtreibers. Derselbe fiel auf der Strasse plötzlich um, schnappte zwei- bis dreimal nach Luft und starb. Alle weiteren Daten betreffs der Vorgeschichte fehlten. Der etwa billardkugelgrosse Tumor war so gelagert, dass er das Ost. ven. und

arterios dextr. zu verschliessen im Stande war und Wilks glaubt, dass der behinderte Uebertritt des Blutes in die Art. pulmon. den plötzlichen Tod verschuldet hat. Leider ist nichts darüber bekannt, ob und welche Symptome seitens des Herzens vorher vorhanden waren. Alle übrigen Organe wurden bei der Section gesund gefunden.

In dem 1. und 3. der jetzt kurz zu erörternden Fälle von Fibrom des Herzens waren Störungen des Rhythmus der Herzthätigkeit vorhanden, in dem 2. Falle fehlten dieselben. Ich erwähne zunächst 1. die Beobachtung von Kottmeier (Bremen) in Virchow's Archiv Bd. XXIII. 1862, S. 434. Der betreffende Kranke, ein 47jähriger kräftiger Mann, hatte seit Jugend auf an Herzklopfen gelitten, welches, objectiv wahrnehmbar, den Patienten nicht gehindert hatte und mit den Jahren auch nicht stärker geworden sein soll. Ungefähr 4 Wochen vor dem Tode bot der Kranke die Symptome eines Herzleidens: sehr heftige Herzaction, äusserst kleiner, sehr frequenter, in Zahl und Stärke unregelmässiger Radialpuls, fixer Schmerz unter der Mitte des Brustbeines, starke nächtliche Beängstigungen mit Athembeschwerden, auscultirt und percutirt wurde der Patient nicht. Die Section ergab ein mit schmalem Stiele vom Septum atriorum linkerseits entspringendes, reichlich 6 cm langes, gestieltes Fibrom, das zum grösseren Theil in dem linken Vorhof lag und mit seinem dicken Ende, von der theilweise verknöcherten Mitralklappe eingeschlossen, in den linken Ventrikel hineinhing. Das Herz war sehr gross. Die rechte Herzhälfte war normal. Abgesehen vom Herzbefunde fand sich nichts Krankhaftes.

Einen weiteren ähnlichen Fall beschreibt R. Zander in Virchow's Archiv, Bd. LXXX. 1880, S. 507. Hier fehlte bei der 36jährigen Kranken jede Arhythmie der Herzthätigkeit. Nachdem sich die bis auf einen Abscess im äusseren Ohre subjectiv sich ganz wohl befindende Patientin 14 Tage in dem Danziger Stadtlazareth befand, traten wassersüchtige Erscheinungen auf, die eine genaue Untersuchung der Kranken veranlassten. Das Herz war nicht vergrössert, die Auscultation ergab ein an der Arteria pulmon. besonders lautes systolisches Geräusch. Die Section der wassersüchtigen Leiche ergab ein Fibrom des Herzens von der Grösse eines grossen Apfels, welches im Wesentlichen in dem Septum ventriculorum sass und von hier aus auf die hintere Wand des Herzens und die Herzspitze übergriff. Das Neoplasma hatte sich hauptsächlich auf Kosten des rechten Ventrikels ausgebildet, dessen Höhle es sehr hochgradig eingeengt hatte, indem der Tumor in der Höhe des Ost. ven. d. mit

einem etwa enteneigrossen Lappen frei in die Höhle des rechten Ventrikels hineinreichte. Auch in der seitlichen Wand des rechten Vorhofes sass eine halbkugelige, etwa zweimarkstückgrosse gleichartige Geschwulst. Das Ost. ven. d. war durch die Geschwulst so verengt, dass es nur für eine ziemlich dünne Sonde durchgängig war, auch die Art. pulm. war verengt, ihre Klappen waren normal. An dem linken Herzen fand sich nichts Abnormes. Der letzte, von mir noch zu beschreibende Fall von Herzfibrom, dessen Geschichte ich in Tabelle II, Nr. 9 skizzirt habe und der wiederholt in meiner Klinik beobachtet wurde, zeigte wiederum eine sehr arhythmische Herzthätigkeit. Zunächst bewirkte der Gebrauch von Digitalis und Expektorantien, dass der häufig aussetzende und kaum fühlbare Puls langsamer und regelmässiger wurde, auch weiterhin vermochte der Gebrauch von Coffein. natrio-salicylicum, die bei sehr dumpfen rauhen Herztönen hochgradig arhythmische Herzthätigkeit zu bessern, später trat die Herzarhythmie neben einem lauten sausenden systolischen Geräusche wieder deutlich hervor. Bei dem Gebrauch des Coffein. natrio-salicyl. und ruhiger Bettlage stellte sich aber alsbald Verlangsamung des Pulses, Verringerung der Arhythmie und der Dyspnoe ein. Als der Patient zum letzten Male, wenige Tage vor seinem Tode und nach seiner letzten Entlassung aufs Neue in das Krankenhaus eintrat, bestand wieder hochgradige Arhythmie, wofür allerdings zu dieser Zeit, abgesehen von dem Herzfibrom im linken Vorhofe, insbesondere die terminal aufgetretene Lungenentzündung verantwortlich gemacht werden konnte. Dieses Fibrom füllte die Höhle des linken Vorhofes annähernd aus, von dessen Septum die Neubildung genau 1 cm vor dem vorderen Limbus des Foramen ovale entsprang. Sonst ergab die Untersuchung des Herzens Dilatation und Hypertrophie der Ventrikel und Dilatation der Vorhöfe, besonders des linken. Ausser mässigen Mengen körnigen Pigmentes war in dem Myocardium nichts Abnormes zu entdecken. Die Geschwulst bildete auch dadurch ein wesentliches Hinderniss für den Blutkreislauf im Herzen, dass sie mit ihrer Spitze derart in das linke Ost. ven. sin. gelangt war, dass ein genauer Verschluss der bei der Systole sich aneinander legenden Mitralklappensegel unmöglich war, so dass auf diese Weise eine Insufficienz der Valv. mitralis nothwendigerweise entstehen musste. Sehen wir uns die hier mitgetheilten 5 Fälle von Herzfibrom mit Rücksicht auf die Pathogenese der Herzarhythmie an, so finden wir, dass nur bei zwei von ihnen eine Herzarhythmie beobachtet wurde. In beiden Fällen handelte es sich um grosse vom Septum atriorum linkerseits ent-

springende, seine Höhle fast vollständig verlegende und die Schliessung der Bicuspidalklappe hindernde Fibrome. In dem von Zander beschriebenen Falle von Herzfibrom, das den linken Ventrikel auf das hochgradigste einengte, das Ost. ven. d. sowie den Zugang zu der Art. pulmon., besonders das erstere so verlegte, dass es nur für eine dünne Sonde durchgängig war, wird freilich nichts von unregelmässiger Herzthätigkeit berichtet. Ich möchte daraus jedoch weitergehende Schlüsse nicht ziehen. Die klinische Geschichte dieses Falles ist in der betreffenden Publikation leider etwas sehr fragmentarisch abgethan. Jedenfalls lässt sich betreffs des Einflusses der Herzfibrome auf die Herzthätigkeit einmal aus den Beobachtungen von Luschka und Wilks soviel folgern, dass grosse Herzfibrome, obgleich sie zweifellos sehr abnorme Verhältnisse des Herzens bedingten, anscheinend grobe Störungen seiner Arbeit nicht herbeiführten, bis dasselbe in freilich sehr jäher Weise seine Arbeit ganz einstellte. Auf der anderen Seite aber erfahren wir aus den Mittheilungen Kottmeier's, sowie aus der Geschichte des wiederholt in meiner Klinik beobachteten und im hiesigen pathologischen Institute genau untersuchten Falles von Herzfibrom, dass das dabei vorhandene, zweifellos sehr hochgradige Missverhältniss zwischen Kreislaufswiderständen und Leistungsfähigkeit des Herzens im Stande war, Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit zu erzeugen, welche sich in dem letzteren Falle, wie ich aus eigener Beobachtung weiss, unter dem Einflusse von Mitteln, die erfahrungsgemäss die Herzthätigkeit zu reguliren vermögen, vorübergehend besserten. Von Interesse erscheinen mir ferner gerade auch mit Bezug auf die Herzarhythmie die bekannten, wenn auch nicht gerade häufig beobachteten Kugelthromben, deren Geschichte auf Grund eines in meiner Klinik beobachteten Falles von einem meiner früheren Assistenten, Dr. Paul Stange, in klinischer und anatomischer Beziehung genauer behandelt worden ist (cf. Orth, Arbeiten aus dem pathologischen Institut in Göttingen. Berlin 1893, S. 232). Stange hat inclusive des auf meiner Klinik beobachteten Falles ca. 11 solcher Fälle von Kugelthromben zusammengebracht, von denen nur in einem der Thrombus im rechten Vorhofe sass, während er in den übrigen 10 Fällen im linken Vorhofe localisirt war. Während ferner in 10 Fällen die Herzthromben die typische Kugelform hatten, wonach ihnen v. Recklinghausen den Namen „Kugelthromben" gegeben hat, hatte der Thrombus bei dem in meiner Klinik beobachteten Falle eine pilzförmige Gestalt. Es handelt sich für uns hier um die von den Kugelthromben veranlassten

klinischen Symptome. Man findet meist diese Thromben bei Stenosen des Ost. ven. sin. Bei dem in meiner Klinik beobachteten Falle freilich war die Mitralklappe im Wesentlichen gesund. Die Symptomatologie der Kugelthromben ist ein sehr umstrittenes Thema. Jedenfalls ist — auf die Bedeutung dieser Thromben für den Herzkreislauf will ich hier nicht näher eingehen —, so weit ich die Literatur kenne, niemals Arhythmie der Herzthätigkeit bei diesen Fällen beschrieben worden. Auch in meinem von Stange bearbeiteten Falle wurde nichts davon beobachtet, obgleich doch der Thrombus in diesem Falle und zwar offenbar in dem Augenblicke, wo er von seinem Standpunkte losgelöst wurde, ein grosses Missverhältniss zwischen Leistungsfähigkeit des Herzens und Kreislaufswiderständen schuf. Um diese Zeit, etwa 3 Tage vor dem Tode, trat thatsächlich zu den bisher vorhandenen Herzsymptomen eine hochgradige Blässe des Kranken hinzu, die zweifelsohne dadurch veranlasst war, dass der Thrombus, der wegen seines Volumens das Ostium venosum verlegte, den Eintritt von Blut in den linken Ventrikel wesentlich beschränkte. In Folge dessen kam sehr wenig Blut in das Aortensystem. Andererseits entstand auf diese Weise eine sehr erhebliche Ueberlastung des kleinen Kreislaufs, beziehentlich auch des rechten Herzens. Der Kranke ging an einer Insufficienz des Herzmuskels zu Grunde, der nicht im Stande war, das in acuter Weise gesetzte Kreislaufshinderniss zu überwinden. Arhythmie der Herzthätigkeit ist, wie gesagt, bei dem Patienten niemals in der Klinik beobachtet worden. Derartige Fälle sind lehrreich genug. Ich habe sie deshalb zur Diskussion gestellt, weil solche klinische Thatsachen beweisen, dass auch die grössten und acut einsetzenden Kreislaufswiderstände, welche im auffallendsten Missverhältniss zu der Leistungsfähigkeit des Herzens stehen, keine Arhythmie seiner Thätigkeit zu bedingen brauchen. Das Auftreten von Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit erscheint dabei selbst bei einem grossen Missverhältnisse zwischen Leistungsfähigkeit des Herzens und Kreislaufwiderständen, sowie angesichts der vorgeschrittenen Herzschwäche keineswegs obligatorisch, sondern lediglich fakultativ zu sein. Es lässt sich nicht leugnen, dass angesichts solcher Thatsachen Zweifel darüber entstehen können, ob die von Knoll gefundenen experimentellen Thatsachen sich überall mit den klinischen Erfahrungen gut in Einklang bringen lassen. Ich glaube indes, dass dies sehr wohl möglich ist. Es dürfte wohl nach allen der von mir seither mitgetheilten Erwägungen und Erfahrungen nicht weitläufiger zu begründen sein, dass die Grösse des Missverhältnisses zwischen der

Leistungsfähigkeit des Herzens und dem bestehenden Kreislaufhinderniss sich aus dem Zustande des Herzens auch bei genauester anatomischer Prüfung keineswegs stets auch nur mit leidlich genügender Sicherheit wird beurtheilen lassen, weil die Kreislaufswiderstände, die in dem grossen und kleinen Kreislaufe liegen, sich in den meisten Fällen entweder gar nicht oder höchstens sehr annähernd werden taxiren lassen. Man müsste u. A. auch, um diese Frage zu entscheiden, darüber sich Rechenschaft geben können, ob 1. nicht Einrichtungen bestehen bezw. geschaffen worden sind, die genügen, um die bestehenden Kreislaufswiderstände zu überwinden und 2. ob trotz vorhandener Herzschwäche die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels nicht doch noch ausreichend ist, um den an sie herantretenden Ansprüchen, weil sie zeitweilig vermindert sind, zu genügen. Von diesen Gesichtspunkten aus wird man sich also die bei der Deutung der klinischen und anatomischen, den experimentellen Thatsachen scheinbar widersprechenden Befunden zunächst leiten lassen müssen und sich nicht wundern dürfen, wenn bei der Unzulänglichkeit unserer Untersuchungsmethoden nicht bestimmt abgemessen werden kann, bis zu welchem Grade die Kreislaufswiderstände und die Herzschwäche gediehen sein müssen, um in dem concreten Falle eine Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit zu erzeugen. Es können nämlich offenbar grosse Widerstände durch compensirende Zunahme der Herzkraft ausgeglichen werden und anscheinend ist keine Herzschwäche an und für sich ausreichend, um Arhythmien der Herzthätigkeit zu erzeugen, wofern die Ansprüche, die an sie gestellt werden, so weit herabgesetzt sind, um den an die Herzthätigkeit herantretenden Aufgaben gerecht zu werden. Knoll hat deshalb nochmals, was er in seiner oben citirten Arbeit im LXVI. Bande der Sitzungsberichte der Wiener Akademie bereits erwähnte, in seinen Beiträgen zur Kenntniss der Pulscurve (Archiv f. experim. Pathol. etc. Bd. IX, S. 408) wiederholt, dass es bei Steigerung des intracardialen Druckes, bei stärkerer Füllung des Herzens zu einer stärkeren Erregung und einer ungleichmässigen Arbeit desselben kommt, in Folge deren sehr kräftige und abortive Herzschläge in verschiedenster Aufeinanderfolge mit einander abwechseln. Natürlich aber wird eine Herzschwäche auch geringen Grades beim Fehlen compensatorischer Einrichtungen und bei vorhandenen Kreislaufswiderständen im grossen oder kleinen Kreislauf ein prädisponirendes Moment sein, welches der Entstehung von Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit ganz wesentlich Vorschub leistet. Es ist ferner ohne Weiteres verständlich, dass auch ledig-

lich bei Anwesenheit extracardialer Kreislaufswiderstände ohne erweisliche Veränderungen des Herzens, besonders ohne grob anatomische Veränderungen an demselben unter Umständen sehr wohl Unregelmässigkeiten in der Herzthätigkeit zu Stande kommen können. Knoll hat dies in trefflicher Weise durch seine mannigfachen Versuchsordnungen demonstrirt. Wir werden also den am Anfang dieser Arbeit citirten Satz von Skoda in seinem vollen Umfange aufrecht erhalten können. Wir werden aber, indem wir zugeben müssen, dass die schwersten Arhythmien bei anscheinend vollkommen gesundem Herzen zur Beobachtung kommen können, auf der anderen Seite es von vornherein durchaus einleuchtend finden, dass auch bei ganz leichten Arhythmien schwere organische Veränderungen in und ausserhalb des Herzens oder auch beiderseits vorhanden sein können, wofern nämlich keine ausreichenden compensatorischen Einrichtungen vorhanden sind, um die Nachtheile der vorhandenen materiellen Schädigungen soweit wie erforderlich auszugleichen. Es ist zur Genüge bekannt, dass es mannigfache Störungen der rhythmischen Thätigkeit des Herzens gibt und erst neuerdings hat Riegel in der Sammlung klinischer Vorträge (neue Folge Nr. 227, Leipzig 1898) eine klare Uebersicht der in Betracht kommenden Formen geliefert. Es braucht hier also wohl nur daran erinnert zu werden, dass man zu den leichteren Störungen des Herzrhythmus die frustranen Herzcontractionen, das gelegentliche Aussetzen des Herzschlages sowie eine mässige Unregelmässigkeit desselben zu zählen pflegt, wobei übrigens nochmals daran erinnert werden mag, dass unter den bereits erwähnten Umständen auch diese Störungen des Herzrhythmus unter dem Einfluss schwerer materieller Störungen zu Stande kommen können. Wir werden die letzteren mit um so grösserer Wahrscheinlichkeit ausschliessen dürfen, wenn wir erstens solche leichte Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit ohne eine nachweisbare materielle Erkrankung auftreten sehen, wenn 2. die Störungen der Herzthätigkeit rasch vorübergehende sind und 3. wenn die betreffenden Herzstörungen bei jugendlichen Individuen zur Beobachtung kommen. Nur im letzteren Falle ist übrigens auf die erstgenannten beiden Momente zu Gunsten des betreffenden Individuums Gewicht zu legen. Bei Menschen über 50 Jahre liegt die Sache schon ganz anders. Hier sind, wofern nicht gewisse Gelegenheitsursachen vorhanden sind, denen erfahrungsgemäss solche leichtere Herzunregelmässigkeiten zur Last zu legen sind, auch die leichteren Grade derselben, selbst in den Fällen, wo man in den Organen nichts Krankhaftes aufzufinden vermag, mit Vorsicht zu

beurtheilen. Wir wissen, dass gerade in den vorgeschrittenen Lebensaltern es eine Reihe schwerer Herzveränderungen gibt, wo wir bei der Untersuchung keine Anomalie, insbesondere auch keine Aenderung des Herzvolumens nachzuweisen im Stande sind. Zur Beurtheilung des letzteren sollte man sich ausschliesslich der von mir vorgeschlagenen und seit länger als einem Vierteljahrhundert in der Klinik gelehrten Bestimmung der „Herzresistenz" bedienen (cf. Ebstein, Atti dell' XI. congresso medico internationale, Vol. III, Torino 1894, pag. 179; derselbe, Berliner klinische Wochenschrift 1894, Nr. 26; Laache, om perkussion af hjertet, Kristiania 1895, S. 16). Laache wundert sich, dass diese Methode nicht mehr verbreitet sei. Indes, wie die Dinge so gehen, freue ich mich, dass man nun allmählich anfängt, dieser für die ärztliche Untersuchung gewiss nicht unwesentlichen Angelegenheit hier und da ein freundlicheres Interesse zu zeigen, wenngleich sie von einzelnen Autoren noch immer todtgeschwiegen wird. Thatsächlich ist dies die einzige Methode, durch welche man mit Leichtigkeit sich über die wirkliche Herzgrösse ein befriedigendes Urtheil bilden kann. Turban (Beiträge zur Kenntniss der Lungentuberkulose, Wiesbaden 1899, S. 53) hat die sichersten Resultate in der Bestimmung der Herzgrenzen nach meiner Methode bei vornübergebeugter Körperhaltung erreicht. Indes ist hier nicht der Ort, in weitere Details näher einzutreten. Es genüge anzuführen, dass in allen solchen Fällen die Untersuchung aller einschlägigen Verhältnisse einer sehr eingehenden Berücksichtigung bedarf. Dies gilt nicht nur von den zunächst zu erwähnenden schwereren, sondern auch von den soeben aufgezählten sogenannten leichteren Störungen der rhythmischen Thätigkeit des Herzens. Zu den hochgradigen, schwereren Arhythmieformen mit Einschluss des Delirium cordis zählen wir auch die Incongruenz in der Thätigkeit beider Herzhälften, die sogenannten Herzbigeminie. Die beiden letzteren sind, und zwar besonders in ihren Wechselbeziehungen, von Riegel zum Gegenstande einer eingehenden Studie gemacht worden (Riegel, Zeitlehre von der Herzirregularität und Incongruenz in der Thätigkeit der beiden Herzhälften, Giessen 1891). Riegel ist darin zu dem Schlusse gekommen, dass die sogenannte Hemisystolie lediglich in einer Herzbigeminie ihren Grund hat, die sowohl den doppelten Spitzenstoss und den doppelten Venenpuls bei einem nur scheinbar einfachen Arterienpulse hervorrufen kann und muss. Riegel stellt die frühere, zuerst von Leyden gegebene Erklärung, dass die Hemisystolie einfach — wie der Name besagt — durch eine halbseitige Herz-

contraction bedingt sei in Abrede und hält ferner die von Knoll betonte Möglichkeit, dass die Hemisystolie auch dadurch veranlasst werden könne, dass die Vorhöfe häufiger schlagen als die Ventrikel, für nicht zutreffend. Soweit ich die Sache zu übersehen vermag, dürften die Akten über diesen letzteren Punkt noch nicht abgeschlossen sein. Riegel kann gegen die von Knoll betonte Möglichkeit, auf welche Knoll durch seine Thierversuche gebracht wurde, keinen anderen Einwand als den erheben, dass weder er selbst (Riegel) noch andere Beobachter bis jetzt im Stande waren, die von Knoll vorgetragene Ansicht durch klinische Beobachtungen beim Menschen zu stützen. Indes soll hier auf diesen noch nicht spruchreifen Punkt nicht näher eingegangen werden. Je stärker die Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit, je langdauernder die Herzarhythmie und je älter das von ihr befallene Individuum ist, also um so verdächtiger müssen wir die Ursache ansehen, selbst wenn wir nicht in der Lage sind, trotz der genauesten Untersuchung etwas Krankhaftes am Herzen aufzufinden. Laache (Recherches clin. sur quelques affections cardiaques non-valvulaires etc., Kristiania 1895, pag. 26) macht mit Recht darauf aufmerksam, welche Veränderungen im Greisenalter an den Herzklappen auftreten können mit besonderem Hinweise auf die Fälle, wo das Ostium venosum sin. wie eingemauert in Kalkconcretionen erscheint, ohne dass während des Lebens deutlich ausgesprochene Symptome vorhanden sind und wo auch keine Unregelmässigkeiten des Pulses bestehen. Wir dürfen in solchen Fällen annehmen, dass trotz dieser Ventilstörung das Herz den ihm zufallenden Aufgaben gerecht werden kann. Jede Herzarhythmie bedeutet, dass das Herz dabei mit gewissen Widerständen zu kämpfen hat, deren Bewältigung ihm Schwierigkeiten macht. Das ist nun manchmal mit Missgefühlen für das betreffende Individuum verbunden, manchmal wieder nicht. Es wäre falsch, wollte man behaupten, dass diese Missgefühle in einem gewissen Verhältnisse zu der Intensität der Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit stünden. So viel ich aus meinen Erfahrungen weiss, empfinden die meisten Menschen das Ausfallen einzelner Systolen äusserst unangenehm. Dagegen kenne ich Kranke mit Delirium cordis, welche angeben, davon angeblich auch nicht das geringste Missbehagen zu spüren. Dabei mag gleich bemerkt werden, dass ich solche Patienten Jahre hindurch habe leben sehen, obgleich dieser Zustand ohne Unterbrechung bestand. Dass dies verhältnissmässig garnicht selten der Fall ist, wenn das Delirium cordis nur intermittirend auftritt, weiss der erfahrene Arzt aus seiner eigenen

Praxis. Die bei der Beurtheilung der Bedeutung dieser Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit für das betreffende Individuum in Frage kommenden Momente sind so zahlreich, dass sich bestenfalls im concreten Falle nur unter Berücksichtigung aller in Betracht kommenden bezw. eruirbaren Verhältnisse einige, keineswegs stets sichere Anhaltspunkte werden finden lassen. Dass auch die für verhältnissmässig harmlos angesehenen Herzunregelmässigkeiten bei häufiger Wiederkehr, bei längerer Dauer und bei älteren Leuten ihre Tücken haben, dafür mag ein Beispiel hier angeführt werden. Es betrifft den Vater eines unserer hervorragendsten Forscher. Adolf Kussmaul erzählt in seinen „Jugenderinnerungen eines alten Arztes“ (Stuttgart 1899, 2. Aufl., S. 16) aus dem Leben seines Vaters, der selbst Arzt war und der einem Herzschlage erlag. Folgendes: „Seit 30 Jahren litt er an aussetzendem Puls ohne objective Symptome eines organischen Herzleidens. In den letzten Jahren war das Aussetzen häufiger geworden und hielt länger an. Er musste unterwegs öfter stehen bleiben und wurde von Schwindel befallen mit Verdunkelung des Gesichts. Er prophezeite, er werde plötzlich auf der Strasse sterben. Auf dem Heimweg von der Praxis sank er beim Ueberschreiten eines Brückensteges lautlos zusammen. Ein dem Verstorbenen befreundeter College führte den vom ersteren oft geäusserten Wunsch, secirt zu werden, aus. Das Herzfleisch des mageren Mannes hatte sich in der rastlosen Arbeit aufgezehrt, es war wie blassgelbes Wachs geworden. Andere Fehler zeigte das Organ nicht.“ Mir ist nicht bekannt, dass die vorhin angeführten schweren Störungen des Herzrhythmus so lange Zeit, wie in dem oben erzählten Falle, ertragen werden. Dass sie aber immerhin lange bestehen können, wusste bereits W. Stokes. Derselbe sagt in seinen „Herzkrankheiten“ (deutsch von Lindwurm, Würzburg 1855. S. 430): „Unregelmässige und flatternde Herzbewegung, wie man sie bei mancher Vergrösserung der Leber sieht, kann viele Jahre hindurch vorhanden sein oder wiederkehren und das Herz vollkommen ruhig lassen. Unter solchen Verhältnissen ist es oft schwierig oder unmöglich, die Zeit zu bestimmen, wann die functionelle Störung des Herzens wirklich mit einer organischen Veränderung complicirt wird.“ Es ist von Interesse zu sehen, dass Stokes diese Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit als Ursachen von materiellen Herzerkrankungen ansieht, eine Ansicht, zu der man sicht heute doch nur sehr cum grano salis würde entschliessen können. Dass auch sehr schwere Störungen der rhythmischen Herzthätigkeit als rein functionelle vorkommen, hat auch bereits Stokes

erwähnt. So sagt er bei der Besprechung der hysterischen Herzsymptome (l. c. S. 426), dass dabei nicht nur flatterndes und unregelmässiges Herzklopfen ohne wahrnehmbare Abnahme der Herzkraft, sondern auch unordentliche Pulsation des Herzens vorkommt, bei welch letzterer seine Action manchmal äusserst heftig wird und wobei die Herzkraft wahrscheinlich grösser ist, als bei irgend einer organischen oder entzündlichen Krankheit. Interessant sind ferner die Mittheilungen von Stokes (l. c. 423), wie hochgradige Störungen der rhythmischen Thätigkeit des Herzens in Folge von Genuss von reichlichen Mengen grünen Thees auftreten können. Aus der Form allein, in der die Herzunregelmässigkeiten auftreten, lässt sich eine bestimmte Diagnose des ätiologischen Momentes, das in dem concreten Falle wirksam ist, nicht stellen. Ich habe es oben an der schwieligen Myocarditis exemplificirt, dass dieselben Störungen des Herzrhythmus, welche manchmal dabei beobachtet werden, was Intensität, Dauer, Unbeeinflussbarkeit durch die die Herzthätigkeit regulirenden Mittel anlangt, keineswegs ein characteristisches Symptom für diese Erkrankung des Myocardiums sind, sondern dass sie auch durch andere Herzaffectionen bedingt werden können. Wir haben gesehen, dass überhaupt bei den schwieligen Myocarditiden der schlimmsten Art alle Herzarhythmien dauernd vollkommen fehlen können und wir haben im Verlauf der Darstellung gesehen, welche complicirte Verhältnisse bei der Pathogenese hier obwalten. Bis vor nicht langer Zeit liess man dabei Störungen der Herzganglien eine geradezu ausschlaggebende Rolle spielen. Ueber den Mechanismus und die Art, wie die Beeinträchtigung der Herzganglien die Regelmässigkeit der Herzcontractionen beeinflussen sollte, haben sich die verschiedenen Autoren die verschiedensten Vorstellungen gebildet. Um nur ein Beispiel anzuführen, meint E. K. Kisch (St. Petersburger medicinische Wochenschrift 1895, Nr. 21), dass die Herzintermittenz sowie die geringeren Grade der Herzirregularität dadurch zu Stande kommen, dass an der Stelle, wo nach seinen Untersuchungen an Mastgänsen sich vorzugsweise und zuerst Fett ablagert, nämlich am Sulcus atrioventricularis und ferner am Sulcus longitudinalis und wo sich auch vorwaltend die Ganglienzellen des Herzens finden, dieselben geschädigt werden. Kisch hält es für wahrscheinlich, dass auch die Ganglienzellen von Fett umwuchert, dadurch gedrückt und pathologisch verändert werden, wodurch, auch ohne dass die Muskulatur des Herzens in Mitleidenschaft gezogen wird, die functionelle Thätigkeit des Herzens beeinträchtigt werden könne, freilich, wie Kisch annimmt, nur im

leichterem Grade, die hochgradigen Formen der Herzarhythmie sollen nach seiner Ansicht erst durch die in den späteren Stadien des Mastfettherzens eintretende Beeinträchtigung des Myocardiums bewirkt werden. Ich glaube nicht, dass diese Hypothese einen höheren Grad innerer Wahrscheinlichkeit für sich hat, freilich ohne einen anderen befriedigenden Erklärungsversuch an ihre Stelle setzen zu können. Ich halte dies z. Z. für geradezu unmöglich. Da die Pathologie keine Erfahrungen aufweisen kann, die die physiologischen Erfahrungen ergänzen können, werden wir uns mit den Ergebnissen der letzteren zufrieden geben müssen, über die R. Tigerstedt (Lehrbuch der Physiologie des Menschen, Leipzig 1897, I. Bd., S. 163) folgendes sagt: „Inwiefern die Pulsationen des Herzens von dem Herzmuskel selbst oder von Ganglienzellen ausgelöst werden, darüber differiren noch die Ansichten. Da aber im abgetrennten Herztheil, d. h. in den Kammern und einem ganz kleinen Theil der Vorhöfe, die alle Bedingungen einer rhythmischen Thätigkeit in sich tragen, wenngleich die isolirte Herzabtheilung niemals dieselbe Pulsfrequenz erreicht wie das unversehrte Herz, thatsächlich Ganglienzellen vorkommen, kann die erstere Annahme in keinem Falle als bewiesen angesehen werden." Es wird also die Entscheidung der Frage, inwieweit das Nervensystem des Herzens bei der Pathogenese der Herzarhythmie mitwirkt, vor der Hand unentschieden bleiben müssen. Ein Nachtheil erwächst daraus der ärztlichen Praxis nicht. Es muss freudig begrüsst werden, dass wir durch das Thierexperiment feste Anhaltspunkte über die elementaren Störungen gewonnen haben, welche die Anomalien des Herzrhythmus und, fügen wir hinzu, die krankhafte Beschleunigung und Verlangsamung der Herzthätigkeit bedingen. Es muss uns heut genügen zu wissen, dass jede Störung des Herzrhythmus ein Missverhältniss zwischen Herzkraft und den durch sie zu bewältigenden Aufgaben zur Voraussetzung hat, oder anders ausgedrückt, dass das Herz zu schwach ist, den Widerständen, die es bewältigen soll, gerecht zu werden. Wir haben gesehen, dass und warum es unmöglich ist, aus Art und Grad der Störung des Herzrhythmus allein eine bestimmte anatomische Diagnose über die Art der Widerstände und die Ursache der Insufficienz des Herzmuskels zu machen. Immerhin aber sind wir auf Grund der Feststellung dieser Störungen des Herzrhythmus in der Lage, gewisse therapeutische Indicationen aufzustellen, um der Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit, die eine Theilerscheinung der Compensationsstörungen des Herzens und zwar gar nicht selten die erste, manchmal sogar die einzige ist, durch entsprechende Maass-

nahmen entgegenzutreten, sei es durch prophylaktische, sei es durch wirkliche Heilmittel, die keineswegs immer in der Darreichung von Arzneikörpern zu bestehen brauchen, sondern wobei ein zweckentsprechendes Regimen und eine passende Lebensführung vielmehr in erster Reihe stehen. Gerade die sogenannten leichten Herzarhythmien sind Mahnungen, dass das Herz die ihm zufallenden Aufgaben — sei es, weil sie zu gross sind, sei es, weil das Herz zu schwach ist — nicht mehr ordnungsgemäss bewältigen kann. In diesem Zeitpunkte mag es am ehesten gelingen, die vorhandenen Schäden, wo nicht zu beseitigen, so doch zu bessern.

Schlussfolgerungen.

Aus den vorstehenden, auf einer grösseren Reihe klinischer und anatomischer Erfahrungen, die zum Theil in den nachstehenden Tabellen übersichtlich zusammengestellt sind, beruhenden Mittheilungen ergibt sich Folgendes: Alle Störungen der rhythmischen Thätigkeit des Herzens, welche so oft Gegenstand ärztlicher Beurtheilung werden, lassen sich in Uebereinstimmung mit den Thierversuchen, welche wir in erster Reihe Ph. Knoll verdanken, erklären. Es handelt sich danach bei der arhythmischen Herzthätigkeit der Menschen und der Thiere um den Ausdruck gesteigerter Anforderungen an die Herzarbeit, wenn die Herzhöhle mit Blut überfüllt ist und wenn ein Missverhältniss zwischen Kreislaufswiderständen und der Leistungsfähigkeit des Herzens besteht. Diese Thatsachen sind für die ärztliche Praxis wichtig, man erhält dadurch recht oft für die Prognose und Behandlung wichtige Anhaltspunkte. Dagegen lässt sich aus der Arhythmie der Herzthätigkeit, welcher Art, von welcher Intensität und Dauer sie auch sein möge, ein sicherer Rückschluss auf die die Regelmässigkeit der Herzthätigkeit störende Ursache nicht machen. Dies ist in vielen, aber keineswegs in allen Fällen, eine genaue allseitige Untersuchung des Kranken vorausgesetzt, an der Hand der in Betracht kommenden ätiologischen Momente möglich, deren Bedeutung mit besonderer Rücksicht auf die mehr oder weniger umstrittenen Punkte genauer zu würdigen eine Hauptaufgabe dieser Arbeit war. Besonders eingehend sind in dieser Beziehung die Myocarditis fibrosa, die Myofibrosis cordis (Dehio), die Herzfibrome und endlich die sogenannten Kugelthromben behandelt worden.

Göttingen, den 6. April 1899.

Tabelle I.

Tabellarische Uebersicht von 21 Fällen von Herzaffectionen ohne Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit.

Lauf. Nr.	Name, Stand, Alter, Aufnahme, Entlassung	Anamnestisches	Klinische Diagnose. Bemerkungen betr. Herzthätigkeit und Puls	Sectionsdiagnose. Herz und Kreislaufsorgane betreffend	Sonstige Symptome während des Lebens	Sonstiger anatomischer Befund
1	Friedr. Lübeck, Arbeiter, 58 J. Aufgen. 15. II. 1879, † 14. III. 1879,	Angaben unzuverlässig.	Erhebliche Verbreiterung des Herzens nach rechts und links. Herztöne rein, niemals arhythmisch. Puls klein, immer regelmässig, beschleunigt (110 bis 120 Schläge).	Chronische fibröse Myocarditis bes. links. Beträchtliche Erweiterung des Herzens, besonders d. link. Ventrikels. Parietalthromben mit centraler Erweichung in beiden Ventrikeln. Starke Verkalkung und Verengerung der Coronararterien. Sitz der Schwielen in der Muskulatur beider Ventrikel bes. l., r. bes. in der Wand der Coron. art., die Papillarmuskeln und die Trabekeln l. sind ähnlich verändert. Neben den schwieligen auch verfettete Partien. — Endarteriitis chron. deform. mit parietalen Thromben im abdominalen Theil der Aorta.	Verkommenes Individuum. Reichliche Albuminurie, spärlicher Urin, meist granulirte Cylinder und vereinzelte Blutkörperchen. Enteritis u. Bronchitis chronica. Tod durch Lungenödem.	Oedem u. Emphysem d. Lungen. Aeltere Infarkte u. frische Embolien im r. u. l. Lappen. Bronchit. chronic. Pleuritis adhäsiva d. (chron. fibr. Perihepatitis). Starker Hydrothorax links. Chronische Nephritis und Cystenbildung bes. l. Frische hämorrh. Pyelitis, eitrige Cystitis. Cyanotische Atrophie d. Leber. Catarrh. Icterus. Gastroenteritis. Tonsillarnarbe. Ascites. Anasarca der u. Extremitäten. — Verdacht auf Syphilis.
2	Frau Karoline Kreth, 36 J. Aufgen. 27. XII. 1880, † 19. I. 1881.	Seit ¾ J., nachdem sie 2 Mal abortirt Kurzathmigkeit, allgemeine Mattigkeit, Herzklopfen. Vorübergehend auch Wassersucht an den Knöcheln.	Starke Erschütterung in der Herzgegend, schwacher Spitzen-, deutlich. Klappenstoss. Zeichen frischer Pericarditis. Herztöne und Puls waren immer rhythmisch. Puls klein, weich, wenig gespannt, beschleunigt (110 Schläge.)	Hypertrophia cordis. Dilatatio ventr. sin., in seiner Muskulatur zahlreiche Schwielen (graue Flecken nebst einer Anzahl weisslicher Streifen) relativ geringe Veränderung in den Papillarmuskeln. Frische verruköse Endoc. mitral. et aortica. Fibrinöse Pericarditis.	Die Urinbeschaffenheit sprach für eine vorzugsweise interstitielle chronische Nephritis. Tod durch ein Erysipelas faciei et capitis mit geringem Fieber einsetzend, welches bald verschwand.	Granularatrophie d. Nieren. Stauungslunge, Bronchiektasie des linken Unterlappens. Pneumon. d. infer. circumscripta. recens. Pleuritis fibrinosa later. utriusque Stauungsmilz und Leber. Magendarmkatarrh.

Lauf. Nr.	Name, Stand, Alter, Aufnahme, Entlassung	Anamnestisches	Klinische Diagnose. Bemerkungen betr. Herzthätigkeit und Puls	Sectionsdiagnose. Herz und Kreislaufsorgane betreffend	Sonstige Symptome während des Lebens	Sonstiger anatomischer Befund
3	Georg Nussbaum, Knecht, 24 J., vom 26. III. bis 7. IV. 1880 u. vom 21. Nov. 1881 bis 5. V. 1881 (†).	Früher wiederholentlich wassersüchtige Anschwellungen, welche schnell vorüber gegangen sein sollen.	Vergrösserung des Herzens u. zwar bes. Hypertrophie des linken Ventrikels. Weder am Herzen noch am Pulse Unregelmässigkeiten. Verstärkung des 2. Aortentons u. resistent. gespannter Puls so lange das Herz leistungsfähig war. An den grossen Gefässen vorübergehend ein Geräusch beim ersten Ton (Reibegeräusch?)	Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Allgemeine Fettdegeneration, fleckweise fibröse Myocarditis des linken Ventrikels (nahe der Spitze und der Basis).	Wurde in d. Klinik wegen chronischer Nephritis mit Nachschüben acuter hämorrhagischer Nephritis behandelt, wiederholte Symptome acuter u. chronisch. Urämie, ging in einem urämischen Krampfanfall zu Grunde.	Nephritis uratica (die Niere unregelmässig, höckerig, derbe Rindensubstanz, etwas verkleinert, bes. auffällig war die Kleinheit der Marksubstanz gegenüber dem reichlich vorhandenen Hilusfett. In beiden Nieren zerstreut kreideähnliche aus saurem harnsauren Natron bestehende Heerde.
4	Louise Bührmann, Arbeiterwittwe, 64 J. 30. IX. 1888 bis 18. I. 1890 (†).		Klinische Diagnose. Dilatatio cordis, bei d. Aufnahme: Sp.St. im 4. I.C.R. fühlbar, intramamillär. H. R. überragt den r. St.R. um reichlich 3,5 cm, am 1. Mai 1889 Sp.St. nicht zu fühlen. H.R. überragt die l. M.L. bis zur vorderen Axillarlinie: ziemlich ausgedehnter Klappenstoss fühlbar. Radialpuls sehr klein, filiform. 84 Herzschläge in d. Min., rhythmische Herztöne. Erster Ton nicht ganz rein. Am 16. Jan. 1890 Radial-	Fettdurchwachsung des Ventric. d. Reichlich mit Fett bewachsenes, in der Gegend des linken Ventrikels verbreitertes Herz. Infarcte und Schwielenbildung im vorderen Papillarmuskel der Valv. tricusp., dem Sept. ventricul. und dem l. Ventr. Atherom d. Coronararterien, Thrombus im vorderen Ast der l. Art. coronaria. Chron. Endocardit. mitralis et aortica (ohne ausgesprochene Klappenfehler). Verdünnung und Ausbuchtung der Herzwand an der Spitze des l. Ventrikels Verfettung. Wandständige Thromben im l. Ventrikel.	Es handelte sich um Symptome multipler apoplectischer Heerde des Gehirns mit ihren Folgezuständen. Secundäre Degeneration im R.M.	Zahlreiche Erweichungsheerde im Gehirn und besonders grosse im l. Nucleus caudatus, Capsula interna und Nucleus lentiformis. Absteigende Degeneration beiderseits, hauptsächlich rechts. Leichtes Emphysem der Lungen, frische und alte Milzinfarcte. Hämorrhagische u. anämische Niereninfarcte.

5	Anton Ausmeier, Maurer, ca. 50 J. 17. X. bis 20. XI. 1891 (†).	puls u. Sp. St. nicht zu fühlen. 120 Herzschläge in der Min. Herztöne rein dumpf H. B. überragt den r. St. R. um 3 cm die l. M. L. fast bis zur vorderen Ax. L. — Herzdämpfung klein. Arhythmische Herzthätigkeit ist während des langen Aufenthaltes der Patientin in der Klinik nicht beobachtet worden.	Mässige Erweiterung des l. Ventrikels ohne Hypertr. Seine Wand folgte in der Spitze findet sich reichliche Schwielenbildung, kleinere Schwielen sich im Septum ventric. Eine Reihe Papillarmuskeln und Trabekeln des l. Ventr. deutlich abgeplattet und gelb gefärbt. Endocardiale Veränderung an der Mitralis und den Aortenklappen ohne nachweisbare Ventrikelstörung. Schwere atheromatöse Veränderungen des Astes d. Art. coron. sin., in demselben findet sich in den der Art. etwas hineinragend ein erbsengrosses obturirendes von demselben Aussehen, einige zwischen den Trabekeln an der Spitze des linken Ventr. befindliche Thromben zeigen.	Pat. bot klinisch nur das Bild einer Ozaena und einer beträchtlichen Lungenphthise. Er ging nach vorausgegangenem schwerem Todeskampf zu Grunde Lungenödems.	Ozaena. Phthisis pulmonum bilateralis cavernosa mit chronischem Oedem. Tuberkulöse Geschwüre im Kehlkopf und der Trachea. (Für die tuberkulöse Natur der Ozaena wurden Anhaltspunkte nicht gefunden.)

Lauf. Nr.	Name, Stand, Alter, Aufnahme, Entlassung	Anamnestisches	Klinische Diagnose. Bemerkungen betr. Herzthätigkeit und Puls	Sectionsdiagnose. Herz und Kreislaufsorgane betreffend	Sonstige Symptome während des Lebens	Sonstiger anatomischer Befund
6	Heinrich Otto, Arbeiter, 23. XI. 1889 bis 30. IX. 1890 (†).		Am Herzen liess sich nichts Krankhaftes während des Lebens nachweisen. Der Puls war bis auf die in den Organen auftretenden entsprechenden Abweichungen von normaler Füllung und Spannung, schwankte zwischen 84 bis 116 Schlägen in der Min. Nur einmal am 27. IX. war der Puls arhythmisch, die Herztöne waren rein.	Myocarditis fibrosa. Die Herzspitze, welche eine geringe aneurysmatische Ausbuchtung zeigte und verdünnt war, bestand fast nur aus schwieligem Gewebe, an d. Hinterwand des l. Ventrikels ebenfalls zahlreiche aus Bindegewebe bestehende Schwielen. An der Mitralis eine frische grauröthliche warzige Verdickung. Herzthrombus. Die Art. coron. zeigten überall sclerosirte Wandungen und ein verengtes Lumen.	Patient wurde wegen fibrinöser Lungenentzündung in die Klinik aufgenommen.	Fibrinöse Pneumonie des r. Oberlappens und des l. Unterlappens. Fibrinös hämorrhagische Pleuritis rechts; anämisch-nekrotische Niereninfarcte. Narben an der Oberfläche der Nieren. Fettleber.
7	Elise Eberhardt, Ackermannsfrau, 29 J.		Spitzen- und Klappenstoss undeutlich zu fühlen, ersterer scheint die l. Mamillarlinie lateralwärts etwas zu überschreiten, H.R. reichts nach l. bis in die Mitte zw. ML. und vorderer AxL., ist auch nach r. verbreitert; überragt den r. St.R. um ca. 4 cm. Am l. St.R. zwei laute, stark accentuirte Töne ohne Geräusch, an der Herzspitze dumpfe reine Töne. Pulsfrequenz schwankt zwischen 132 bis 156 Schlägen. Arhythmie nicht beobachtet.	Dilatation des r. Ventrikels. Herzthromben. Endocarditis verrucosa (non tuberculosa) valv. mitral. recens. Im Papillarmuskel des grossen Segels der Valv. bicusp. (an der Spitze desselben) eine Schwiele.	Die klinische Diagnose war, abgesehen von der Insufficienz des Myocardiums auf acute Miliartuberkulose gestellt worden.	Käsiger Heerd in der r. Lungenspitze. Tuberkel der Intima einer Arterie. Tuberkulose der Bronchialdrüsen, der Milz, der Muskatnussleber, der Hufeisenniere, der Lungen, der Chorioidea.

8	Wilhelmine Niehus, Schmiedsfrau, 62 J. 8. I. 1891 bis 11. I. 1891 (†)	Spitzenstoss nicht sichtbar aber in grösserer Ausdehn. fühlb., am deutlichst. im 5. u. 6. l.C.R., in d. M.L. Ausser dem Spitzenstoss ist bisweilen ein Schwirren fühlbar. H.R. überragt den r. St.R. nicht ganz um 3,5 cm nach l. bis zur M.L. Töne an der Herzspitze dumpf, von Rasselgeräusch überdeckt, schienen rein zu sein, ebenso an den grossen Gefässen. Puls 148—150 Schläge, mässig rigide Arterie. Keine Arhythmie.	Fettige und schwielige Degeneration der Herzmuskulatur, in einigen Papillarmuskeln kleine Schwielen. Erweiterung des r. Herzens, — in seiner Muskulatur deutlich figurirte gelbe Fleckung. Geringe Verdickung an der Schliessungslinie der Mitralklappe.	Die klinische Diagnose lautet abgesehen von Dilatatio cordis Hydrops anasarca, Ascites bei der bereits bei der Aufnahme in Agone befindlichen Kranken Phthisis pulmon.	Alte Käseheerde in beiden Lungen, Lungenödem, Milzinfarcte, Nierenin farcte, Uterusmyom, Uteruspolyp.
9	Christian Klemme, Maurer, 43 J. 5. III. bis 19. III. 1887 (†)	Spitzenstoss in der M.L. fühlbar, H. R. nach links wegen Infiltration der l. Lunge nicht abgrenzbar, reicht nach r. 4,5 cm über den rechten St.R. Töne rein, nicht arhythmisch, 2. Pulmonalarterienton erheblich lauter als der 2. Aortenton (linke Lunge retrahirt). Pulsfrequenz schwankt zwischen 92—144 Schlägen.	Adhäsive Pericarditis. Dilatation des r. Ventr., weniger des linken. Leichte Hypertrophie. Verfettung der Muskulatur. Fettflecke im Endocard. Grosse Herzschwiele in der oberen Hälfte des Septum ventriculorum (50 Pfennigstückgross und von dem linken Ventrikel aus 3 mm weit in die Muskelsubstanz des Herzens hineinragend).	Die klinische Diagnose lautete Phth. pulm., links Cavernen.	Doppelseitige adhäsive Pleuritis. Käsige cavernöse Phthise links. Käsige Pneumonie rechts.
10	Wilhelmine Lorentz, Arbeiterswittwe, 67 J. Aufgen. 21. IX. 1891 bis 1. X. 1891 (†)	Herzthätigkeit und Puls rhythmisch, etwas beschleunigt. Herztöne dumpf.	Braune Atrophie des Herzens. Herzschwielen in den Papillarmuskeln. Geringe Verdickung an der Schliessungslinie der Valv. bicusp.	Carcinoma ventriculi. Affection der r. Lungenspitze.	Stenosirendes Carcinom der Cardia. Schiefrige Induration im r. Oberlappen.

Lauf. Nr.	Name, Stand, Alter, Aufnahme, Entlassung	Anamnestisches	Klinische Diagnose. Bemerkungen betr. Herzthätigkeit und Puls	Sectionsdiagnose. Herz und Kreislaufsorgane betreffend	Sonstige Symptome während des Lebens	Sonstiger anatomischer Befund
11	Carl König, Tischler, 41 J. Aufgen. 28. XII. 1882 bis 6. III. 1883 (†).		Unregelmässigkeit d. Herzthätigkeit u. des Pulses wurde nie beobachtet.	In einem Papillarmuskel der Valv. tricuspidalis eine Schwiele von 1 cm Länge, in der Nähe der Spitze des linken Ventrikels kleine Carcinomknoten.	Mit Wahrscheinlichkeit war die Diagnose auf primäres Carcinom gestellt mit wahrscheinlichem Sitz in d. Gallenwegen, daneben secundäres Lebercarcinom u. multiple andere Krebsmetastasen. Nephritis. Oedeme.	Die Section bestätigte die Diagnose.
12	Friedrich Reinhold, Knecht, 19 J. Aufgen. 29. VI. 1891 bis 13. VII. 1891 (†).		Herzthätigkeit und Puls waren rhythmisch, letzterer machte 92—112 Schläge in d. Min. Klinische Diagnose: Insuff. valv. aort et valv. mitr. und Stauungserscheinungen.	Endocarditis recurrens aortica et mitralis et parietalis. Schwielen der Papillarmuskeln d. l. Ventrik. Embolischer Infarkt im unteren Theile eines Papillarmuskels (kleinbohnengrosser nekrotischer Heerd). Dilation u. Hypertrophie des r. Ventrikels. Starke fettige Entartung des Herzmuskels beiderseits, bes. in den subepicardialen Schichten. Totale Synechie des Pericardiums. Die Coronararter. sind frei von atheromatösen Einlagerungen.		
13	Ludwig Hildebrand, Rentier, 69 J.		Die Diagnose war gestellt auf Insuffic. myocardii mit Folgeerscheinungen. Befund: Mässig erhebliche Verbreiterung der Herzresistenz, ohne	Dilatatio et hypertrophia beider Ventrikel. Chronische Myocarditis. Das Epicard zeigt einige grössere Sehnenflecken, beim Einschneiden zeigen sich hier myocarditische	Keine Albuminurie.	Schrumpfnieren. Hochgradigstes Atherom bis in die kleinsten Verzweigungen.

	Aufgen. 13. II. 1891 bis 7. III. 1891 (†).	Vergrösserung der Herzdämpfung. Herztöne dumpf, schwach hörbar, anscheinend rein, nicht arhythmisch. Zahl der Herzschläge zwischen 80—132 i. d. Min. Puls schwer fühlbar, fadenförmig.	Schwielen, ausserdem finden sich Schwielen in den Papillarmuskeln.	
14	August Meyer, Schäfer, 48 J. Aufgen. 24. IV. 1886 bis 3. V. 1886 (†).	Klinische Diagnose: Endoc. chron. valv. mitr. et aortica. Insuff. myocardii mit Stauungserscheinungen. Pulsfrequenz schwankte zwischen 108—128 Schlägen in der Min. Arhythmie des Pulses und der Herzthätigkeit bestand nicht.	Herzhypertrophie. Myocarditis fibrosa. Endocardit. chronic. valv. aort. mit Losreissung eines Klappensegels. Die Valv. mitralis zeigte fettig degenerirte Stellen mit geringer Verkalkung an dem grösseren Segel in der Nähe der Aorta. An der Spitze des Herzens eine grössere und auch sonst kleinere Schwielen im Myocardium.	
15	Robert Fuchs, Kaufmann, 62 J. Aufgen. 27. IV. 1885 bis 31. V. 1885 (†).	Klinische Diagnose: Insuffic. myocardii. Endoc. valv. mitr. et aort. Erweiterung der aufsteigenden Aorta. Nephritis. Weder die Herzthätigkeit noch der Puls zeigten sich arhythmisch.	Hypertrophie und Dilatation des r. Herzens und Verfettung der Muskulatur, Dilatation des l. Ventrikels mit zahlreichen kleinen Schwielen. Atherom d. Kranz- u. d. übrigen Arterien. Dilatation d. Aorta ascendens, d. Bogens der Aorta und der grossen Arterien. Auf dem Durchschnitt durch die Papillarmuskeln des l. Ventrikels sieht man sie durchsetzende, zahlreiche Schwielen, die auch auf den Flachschnitten durch die Wand des l. Ventrikels in grosser Zahl auftreten. Ihre Ausdehnung ist meist geringfügig. — Die Aorten- und Mitralklappensegel zeigen geringe Verdickungen, die Segel der Mitralis zeigen eine gewisse Verkürzung, desgl. auch die Chordae tendineae.	

Nauf. Nr.	Name, Stand, Alter, Aufnahme, Entlassung	Anamnestisches	Klinische Diagnose. Bemerkungen betr. Herzthätigkeit und Puls	Sectionsdiagnose. Herz und Kreislaufsorgane betreffend	Sonstige Symptome während des Lebens	Sonstiger anatomischer Befund
16	Frau S., Beamtenfrau, 43 J. Aufgen. 15. III. 1892 bis 23. IV. 1892 (†).		Dilatatio et hypertrophia cordis. Die Pulsfrequenz schwankte zwischen 96—134 Schlägen in der Minute und war stets rhythmisch, Puls klein von geringer Füllung u. Spannung. An der Herzspitze u. auch an den grossen Gefässen hört man durchaus regelmässige Herztöne. Starke Verbreiterung des Herzens nach links.	Starke Hypertrophie ventric. sin., geringere des rechten Ventrikels. Im grossen Papillarmuskel des l. Ventrikels findet sich eine starke Schwielenbildung in der Spitze. Allgemeine Gefässatheromatose. Pericarditis. Herzverfettung.	Albuminurie und Clyindrurie. Allgemeiner Hydrops. Lungenödem.	Nephritis chronica. Erweichungsheerde im Gehirn.
17	Johann Sklaszig 21 J. Aufgen. 28. IV. bis 27. V. u. 28. VI. bis 3. VII. 1892 (†).		Klin. Diagnose: Endocardit. chronica valv. Aort. et valv. mitral. Rhythmische Herzthätigkeit und regelmässiger Puls.	Der anat. Befund bestätigte die gestellte klinische Diagnose. Herz stark vergrössert zeigt starke Verfettung seiner Muskulatur. Die Papillarmuskeln waren an der Spitze stark schwielig degenerirt, einzelne kleine Schwielen finden sich auch im Myocardium mehr an der Herzspitze. Die Coronararterien sind durch Verdickung ihrer Intima an der Abgangsstelle ihrer Aeste erheblich verengert, die rechte erscheint fast verschlossen. Im weiteren Verlaufe sind die Aeste der Art. coronariae aber vollkommen unverändert.		
18	Jacob Bauer, Bergmann, 48 J. Aufgen. 19. I.		Klinische Diagnose: Insuffic. myocard. Insuffic. der Valv. mitralis. Puls klein, Arter. eng, wenig gespannt, mässig beschleunigt, regelmässig bis 136 Schläge in der Min.	Adhäsive Pericarditis. Multiple Herzschwielen über den Ventrikeln mit Dilatation u. Hypertrophie. Am r. Papillarmuskel der Valv. tricusp. leichte Spuren gelblicher Verfärbung. In der r. u. h. Wand des linken hypertrophischen, bes. an		

	bis 30. I. 1884.		der Spitze erweiterten Ventrikels zahlreiche Schwielen von z. Theil etwas gallertigem Aussehen, von denen viele mit Blut gefüllte Gefässe enthalten. Papillarmuskeln frei von Schwielen. Die Segel der Bicuspidalklappe zeigen eine Anzahl knotiger Verdickungen am vorderen Rand und an der Ansatzstelle einiger Chordae.
19	Margarete Parturschka, 11 Mon. Braunschweig. 14. VI. 1885 aufgen. u. †.	Klinische Diagnose: Vitium cordis congenitum. Radialpuls nicht zu fühlen, Herztöne nur schwach zu hören, arhythmische Herzthätigkeit wurde nicht bemerkt.	Fötale (entzündliche) Verwachsung der Pulmonalklappen mit hochgradig. Stenose des Ostium arteriosum d. Kleine aneurysmatische Ausbuchtungen der Sinus Valsalvae der Pulmonalarterienklappen. Offenes Foramen ovale. Erweiterung der Art. pulmon. Fibröse Degeneration der Muskulatur des rechten Ventrikels, auf Flachschnitten durch seine stark verdickte Muskulatur findet man sie ganz durchsetzt mit kleinen fibrösen Stellen, so dass die Farbe im Ganzen fleckig grauröthlich ist.
20	Wilhelm Müller, Bahnarbeiter, 24 J. Aufgen. 28. II. 1885 bis 4. III. 1885 (†).	Klinische Diagnose: Endocardit. chronic. valv. mitral. inprimis Stenos. ost. ven. sin. Keine Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit oder d. Pulses. Letzterer ist wenig gefüllt und wenig gespannt, zeigt etwas Celerität, in der ersten Zeit kaum beschleunigt (80 in der Min.), stieg er bis auf 106 Schläge in der Minute.	Vornehmlich alte, geringe frische Endocarditis, valv. mitr. et valv. aortae. Starke Hypertrophie beider Herzhälften, neben Dilatation des l. Ventrikels. Multiple Schwielenbildung im Herzen; u. zwar im r. Herzen subendocardial gelegene, an der hinteren Fläche des Herzens bes. links eine Anzahl dicht zusammenliegender, mehrere Millim. dicker Schwielen, eben solche finden sich an der Vorderwand durch das ganze Myocardium zerstreut, desgleichen im Sept. ventric., in den Papillarmuskeln, von der bes. der hintere eine erhebliche Atrophie des Spitzenabschnittes erkennen lässt.

Lauf. Nr.	Name, Stand, Alter, Aufnahme, Entlassung	Anamnestisches	Klinische Diagnose. Bemerkungen betr. Herzthätigkeit und Puls	Sectionsdiagnose. Herz und Kreislaufsorgane betreffend	Sonstige Symptome während des Lebens	Sonstiger anatomischer Befund
21	Eduard Otter, Lehrer, 21 J. 8. XI. bis 12. II. 1892 (†).	Influenza (1891) im Spätsommer 1892 Gelenkrheumatismus.	Klinische Diagnose: Stenos. ost. ven. sin. Insuffic. valv. mitralis, insufficientia myocardii mit Folgeerscheinungen, insuffic. valv. aortae. Nephritis. Der Puls war immer regelmässig, desgleichen die Herzthätigkeit. Puls wenig gefüllt von mittelmässiger Spannung. Ausgesprochener Pulsus celer.	Endocarditis aortica, mit Verwachsung der Segel. Zipfelklappen nicht wesentlich verändert. Starke Dilatation, geringe Hypertrophie des l. Ventrikels. Erweiterung der Vorhöfe, geringe Erweiterung des r. Ventrikels. Fettige Degeneration des Myocardiums bes. der inneren Abschnitte. Im l. Vorhof freier Thrombus, wandständiger im linken Herzohr.	Dem nebenstehenden Sectionsbefund entsprechend.	In beiden Lungen embolische Infarcte, auch Embolien ohne Infarcte, alte heilende Infarcte in der Milz und beiden Nieren. Stauungserscheinungen in den Unterleibsorganen. Hydrops aller serösen Höhlen sowie d. unteren Extremitäten.

Tabelle II.

Tabellarische Uebersicht über 15 Fälle von Herzaffectionen mit unregelmässiger Herzthätigkeit.

1	Adolf Alrutz, Rentier, 44 J. Aufgen. 12. X. 1878. 13. XI. 1878 (†).	Hat angeblich schon als Kind an einem Herzfehler gelitten. Vor längerer Zeit Blutsturz. Verschlimmerung der Herzbeschwerden u. Athemnoth seit diesem Sommer.	Klinische Diagnose: Endocarditis chronica sin. mit Compensationsstörungen. Abgesehen von der sich stetig bisweilen bis zu den höchsten Graden steigernden Dyspnoë, stellten sich auch Anfälle von Angina pectoris ein. Nur zeitweise (15.—20. Octob.) trat vorübergehende Arhythmie der Herztöne u. des Pulses ein.	Chronische fibröse Myocarditis ventric. sin. Endocarditis mitralis et aortica chronica. Allgemeine Arteriitis auch an der Art. pulm. und den Art. coronar. Hypertrophia cordis. Kleiner Parietalthrombus hinter dem kleinen Klappensegel der Valv. bicusp.	Vom 20. October bis zum Tode Albuminurie vorhanden. Unter Steigerung der Oedeme und der Ergüsse in den Körperhöhlen trat der Tod ein.	Multiple oberflächliche Narben auf beiden Nieren. Catarrhus papillar. renum. Muskatnussleber. Zahlreiche hämorrhag. Erosionen im Magen. Rothe Hepatisation beider Unterlappen. Hydrops univ. Hydrothor. sin. Ascites.

2	Heinrich Apel, Waldarbeiter, 48 J. Aufgen. 8. V. 1878 bis 13. VII. 1878 (†).	Angeblich früher einmal Bluthusten, seit angeblich 3 Jahren leidet er an Herzklopfen. Ostern 1877 geschwollene Füsse.	Klinische Diagnose: Insuffic. valvulae bicusp. — Insuffic. myocardii. In der Herzgegend extramamilläre unregelmässige schwache Pulsation. Herzresistenz überragt r. und l. die Mamillarlinie. Systolisches Geräusch. Herztöne andauernd arhythmisch, bisweilen sehr hochgradig. Digitalis hatte keinen Einfluss auf die Regulirung der Herzthätigkeit. Die Arhythmie blieb bis zum Tode bestehen. Radialpuls sehr schwach nicht beschleunigt, bisweilen sogar verlangsamt.	Endocarditis valvulae mitralis, chordalis et papillaris. Dilatation beider Vorhöfe. Dilatatio et hypertroph. ventric. inpr. d. Myocarditis interstit. multiplex. Parietalthromben im Vtr. d. In dem Myocardium beider Ventrikel auch fettige Degeneration. Embolie beider Pulmonalarterien, bes. grosse und alte rechts.	Der schlechtgenährte blutarme Mann hatte bei der Aufnahme bereits Oedeme, war cyanotisch und dyspnoisch. Symptome hämorrhagischer Lungeninfarcte. Hauthämorrhagien im Gesicht u. an den Extremitäten. Tod unter Eintreten der Albuminurie und Zunahme der Oedeme.	Pneumonie des r. Oberlappens. Alte adhäsive Pleuritis r., fibrinös tuberkulöse Pleuritis l. Chronische Nephritis. u. atrophische Muskatnussleber, Stauungsmilz, chronischer Stauungskatarrh im Magen, zwei alte Narben im Magen. Katarrhal. Icterus. Thrombose der Venen in der rechten Ellenbogenbeuge und der r. Vena femoralis. Tuberkulöse Peritonitis in der Excavatio rectovesicalis.
3	Fritz Franke, Bäcker, 46 J. 11.—17. Oct. 1887 (†).		Klinische Diagnose: Insuffic. myocardii. Insuffic. valv. mitralis. Puls sehr klein, manchmal nur mit Mühe zu fühlen, hochgradig unregelmässig, die Herzthätigkeit war dagegen nicht arhythmisch. An der bis in die l. v. Ax.L. zu verlaufenden Herzspitze ein lautes blasendes systol. Geräusch mit zeitweise musikal. Character. Nach dem Sternum zu wurde das Geräusch schwächer. 2. Ton manchmal nicht hörbar, manchmal von einem Geräuch begleitet. An d. grossen Gefässen waren die Herztöne völlig durch Athmungs-, bes. durch laute Rasselgeräusche überdeckt.	Vergrösserung des ganzen Herzens. Muskulatur des l. Ventrikels, stark verdickt, auf Flachschnitten durch denselben sieht man eine Anzahl kleiner Schwielen, ausserdem am Myocardium sin. insbes. auch an seinen Papillarmuskeln u. Trabekeln deutliche Zeichen von Verfettung. Zipfel der Valv. bicusp. in ihren vorderen Partien verdickt, auch etwas mit einander verwachsen. Die im Ganzen nicht verdickten Aortenklappensegel sind eine Strecke weit mit einander verwachsen.		

Lauf. Nr.	Name, Stand, Alter, Aufnahme, Entlassung	Anamnestisches	Klinische Diagnose. Bemerkungen betr. Herzthätigkeit und Puls	Sectionsdiagnose. Herz und Kreislaufsorgane betreffend	Sonstige Symptome während des Lebens	Sonstiger anatomischer Befund
4	Wilhelmine Wertheim, Arbeitersfrau, 37 J. 6. IX. bis 7. IX. (†).		Klinische Diagnose. Dilatatio cordis. Insuffic. myocardii. Unregelmässige, aber sehr stürmische, jagende Herzthätigkeit, so dass man die einzelnen Töne nicht deutlich abzugrenzen vermag. 160 bis 180 Herzschläge. Herzgeräusche nicht zu hören. Puls sehr klein, arhythmisch.	Stenos. ost. ven. sin. Endocardit. valv. aort. et mitralis. Hypertroph. et dilatatio ventric. sin. Myocarditis adiposa et fibrosa. Myocardium sin. rothbraun, mit stellenweise gelblichem Farbenton, letzterer bes. in den vorderen Papillarmuskeln hervortretend, die übrigens auch stark verdickt sind. Unter dem Endocard des vorderen Papillarmuskels mehrere weissliche, fibröse, bis 2 mm dicke Schwielen.	Blutung in die Medulla oblongata. Schluckpneumonie.	Embolie der Art. vertebr. d. und der Art. cerebelli inferior.
5	Michael Fromme, Handelsmann, 62 J. 1.–23. I. 1883 u. 20. VII. 22. XII. 1883 (†).		Endocard. valv. mitr. et aortae Insuff. myocardii. Puls ist hochgradig arhythmisch u. beschleunigt, die Arterie ist eng und geschlängelt. Die Herzthätigkeit ist so unregelmässig, dass sich nur ausnahmsweise ein 1. u. 2. Ton unterscheiden lässt, wobei man ersteren von einem Geräusch begleitet findet, das am l. Herzohre am lautesten ist. An der Stelle wo man die Aortenklappen auscultirt unreiner 2. Ton.	Endoc. aortica et mitral. chronic. (R. u. l. Segel der Aortenklappen sind vollständig mit einander verwachsen, alle Segel zeigen unregelmässige, knotige verkalkte Verdickungen. In dem so gebildeten starren Diaphragma bleibt eine Spalte, durch welche der Finger passiren kann, an der Bicusp. eine Anzahl kolbiger Knoten an der Basis der Segel, an den grossen Segeln ausserdem leichte Verdickungen an den Schliessungslinien. Hypertrophie des l. Ventrikels u. multiple Schwielen. Die Papillarmuskeln sind in ihrer ganzen Ausdehnung von zahlreichen Schwielen durchsetzt. Eine grosse Schwiele findet sich durch die ganze Dicke der Muskulatur gehend an der Herzspitze, nach der hinteren Wand des l. Ventrikels zu, mehrere kleine		Grosser rechtsseitiger, kleiner linksseitiger Erweichungsheerd im Gehirn, rechtsseitige Atrophie des Pons. allgemeine Atrophie der Hirnwindungen.

			Schwielen im verdickten Septum ventricul. Atherom der Coronarart., bes. l. sehr ausgedehnte Verkalkungen ihrer Wand u. Verengerung ihres Lumens.
6	Johanna Tolle, Tagelöhnersfrau, 71 J. Aufgen. 7. IV. 1891 bis 16. IV. 1891 (†).	Klinische Diagnose: Insuffic. myocardii. Insuff. valv. bicusp. Puls war am 8. IV. sehr unregelmässig und aussetzend von gering. Füllung und Spannung. Entspr. dem Spitzenstosse hört man bei der sehr arhythm. Herzthätigkeit zwei, durch unregelmässige Zwischenräume von einander getrennte Herztöne, deren erster von einem deutlichen Geräusch begleitet ist, während der zweite, wenn auch nicht immer, so doch meist rein ist. Nach der Pulmonalarterie nimmt der 2. Ton an Stärke zu, das Geräusch behält etwa die gleiche Stärke. Keine Verstärkung des 2. Tons. Am 9. IV. konnte die Pulsfrequenz wegen starker Arhythmie nicht gezählt werden.	Dilatation und Hypertrophie des Ventrikels. Mässige Dilatation des l. Vorhofs. Endocarditis retrahens der Valv. mitralis. Fettige Degeneration der Herzmuskulatur beiderseits. Schwielenbildung an den Papillarmuskeln der Valv. mitr., ausgedehnte sehnige Partien an der Spitze des Papillarmuskels. Marantische Thrombose im r. Herzohr. Atheromatöse Entartung der grösseren Art. und der Coronarart. (gelbe Flecken).
7	Candidat P. aus H., 25 Jahre. Aufgen. 9.—23. Aug. 1892 (†)	Klinische Diagnose: Dilatatio cordis et insuffic. myocardii. Endocardit. chronica (?). — Herzthätigkeit war ausserordentlich arhythmisch, desgl. der Puls. Zunächst unzählbar, jed. später 92—140 Pulse in der Min. notirt.	Pericarditis adhaesiva. Dilatatio cordis totius. Myocarditis adiposa. — Die Muskulatur des linken Ventrikels zeigte unter dem Endocard. fleckweise gelbe Zeichnung. Insuffic. valv. tricusp. Sten. ost. ven. sin. et Insuff. valvul. bicuspid., insuffic. valv. aort. et stenos. ostii aortici.

Lauf. Nr.	Name, Stand, Alter, Aufnahme, Entlassung	Anamnestisches	Klinische Diagnose. Bemerkungen betr. Herzthätigkeit und Puls	Sectionsdiagnose. Herz und Kreislaufsorgane betreffend	Sonstige Symptome während des Lebens	Sonstiger anatomischer Befund
8	Johanna Keinz, 35 J., Kutscherfrau. Aufgen. 7.—24. Juli 1892 (†)		Klinische Diagnose: Insuff. valv. mitral., Stenos. ost. ven. sin. Herzaction und Puls arhythmisch. Pulsfrequenz ca. 76—90 Schl. in d. Min.	Pericardit. adhaesiva, Endocarditis chronica mitralis fibrosa et ulcerosa atheromatosa. Insuff. valv. bicusp. et Sten. ost venos. sin. Erweiterung des l. Vorhofs, Erweiterung und Hypertrophie des r. Ventrikels. Das Myocardium ist weder rechts noch links in nachweisbarer Weise verändert.		Encephalomalacia flava. Heerde in der r. u. l. Grosshirnhemisphäre u. in den grossen Ganglien. Frischer Embolus nicht nachweisbar.
9	Heinrich Brennicke Arbeiter, 49 J. Aufgen. 19. IV. 1884 bis 16. VII. 1884 u. v. 13. X. bis 11. XII. 1884 in meiner Klinik. † 31. I. 1885 im Stadtkrankenhause in Hannover.	War in den letzten 8 Monaten seines Lebens mit Ausnahme geringer Unterbrechungen im Krankenhaus.	In meiner Klinik war die Diagnose gestellt auf Bronchit. chronic. mit Lungenverdichtungen u. bronchiektatischen Veränderungen r. h. u., sowie auch Myocarditis. Das Herz war nicht nennenswerth vergrössert. Die Herzthätigkeit war anhaltend sehr arhythmisch. Die Töne des Herzens waren dumpf, frei von Geräuschen. Der Puls war gleichfalls sehr unregelmässig und sehr klein. Beim ersten Aufenthalt in meiner Klinik trat beim Gebrauch von einem schwachen Digitalisinfusum nur allmähliche Besserung der Pulsbeschaffenheit wie auch der Herzthätigkeit ein, beide wurden langsamer	Herz im Allgem., aber nur mässig vergrössert Ueber dem r. Ventrikel, welcher allein die Herzspitze bildet und von allen Herzhöhlen am meisten erweitert ist, mässig Fettauflagerung; der l. Vorhof auch stark, der l. Ventr. nur mässig erweitert, l. Ventrikel leicht hypertrophisch. Die makroskopische zeigte ebensowenig wie die mikroskopische Untersuchung des Myocards Zeichen von Verfettung, sondern bei letzterer nur eine mässige Menge körnigen Pigments. Das Lumen des l. Vorhofes war fast vollständig durch ein kurz und schmal gestieltes, ungefähr 1 cm vor dem vorderen limbus foram. oval. entspringendes mit dem dicken Ende nach oben, nach der Einmündungsstelle der Pulmonalvenen, mit der Spitze nach		L. Lunge grossenteils (mit Ausschluss des oberen Teils des Oberlappens) hepatisirt, im l. Unterlappen ein taubeneigrosser keilförmiger Infarct. Die nicht hepatisirten Partien des l. Oberlappens sind teils karnificirt, an manchen Stellen auch leicht schiefrig gefärbt. R. Lunge h. u. hepatisirt, sonst blutreich, etwas ödematös.

			und regelmässiger. Beim 2. Aufenthalt in meiner Klinik wurde die Herzthätigkeit durch die Digitalis nicht wesentlich beeinflusst, obgleich die Diurese dabei namhaft stieg. Im Januar 1885 wurde abgesehen von hochgradiger Arhythmie und Beschleunigung der Herzthätigkeit ein sausendes Geräusch über der Herzspitze beobachtet.	unten noch über die Ansatzstelle der Mitralklappe in den l. Ventrikel hineinragendes birnförmiges Fibrom von einer Länge von 7 cm und einem Querdurchm. von 5 cm ausgefüllt, welches stellenweise verkalkt war u. ausserdem Bindegewebe, Blutgefässe und eine reichliche Menge von körnigem Pigment enthielt. Die Geschwulst hatte eine allein ihren Stiel bildende Umhüllungsmembran, die direkt in das Endocard der Scheidewand überging. Endocard u. Klappenapparat verhielten sich im übrigen normal.		
Anm.: Der Fall ist veröffentlicht in der Göttinger Inauguraldissertation von Karl Waldvogel, Ein Fibrom des Herzens. 1885.						
10	Jacob Fuhrmann, Arbeiter, 80 J. Aufgen. 21. X. 1897 bis 27. X. 1897 (†).		Klinische Diagnose: Insuff. myocardii mit Stauungserscheinungen, Atheromatose. Radialpuls von sehr geringer Füllung und Spannung, sehr unregelmässig, nicht zählbar. Es werden bis ca. 144 Herzschläge gezählt. Delir. cordis. Erster Herzton, soweit unterscheidbar, nicht rein, keine verstärkten Töne. Digitalis ohne Einfluss.	Leichte Endocarditis chronica. valv. mitralis, Dilatation d. r. Herzens und der l. Vorkammer. Geringe Schwielenbildung in den Spitzen der Papillarmuskeln des linken Herzens, braune Atrophie des Herzens. 4 klappige Pulmonalis. Offenes Foramen ovale.	Der Verlauf war absolut fieberlos. Es war Cheyne-Stokes'sches Athmen aufgetreten. Am 25. X. traten nach 17—19 Athemzügen Athempausen von 15—20 Sec. ein, auf welche 32–36 arhythm. Pulsschläge kamen, während auf 17—19 Athemzüge 27—30 arhyth. Pulse gezählt wurden. Die Pupillen reagirten während d. Athempausen nicht. Sensorium war nie benommen.	Chron. frische Pleuritis, frische Pneumonie im r. Unterlappen. Ergüsse in die freien Abschnitte der Brusthöhle. Stauungsbronchitis. Tracheitis chron. Ascites. Ergüsse in sämmtlichen Unterleibsorganen. Infarcte in Milz u. Nieren. Rothe Leberatrophie.

Lauf. Nr.	Name, Stand, Alter, Aufnahme, Entlassung	Anamnestisches	Klinische Diagnose. Bemerkungen betr. Herzthätigkeit und Puls	Sectionsdiagnose. Herz und Kreislaufsorgane betreffend	Sonstige Symptome während des Lebens	Sonstiger anatomischer Befund
11	O. H., Maler, 22 J. Aufgen. 24. VIII. 1897 bis 21. IX. 1897 (†).		Klinische Diagnose: Endo- u. Myocarditis. Bronchitis diffusa. Puls arhythmisch, ziemlich klein weich, max. ca. 100, Resp.Freq. bis 40. Herzresistenz bes. nach l. verbreitert. Töne unrein. Herzthätigkeit sehr arhythmisch; anscheinend systolisches Geräusch an der Herzspitze und den grossen Gefässen.	Sehr vergrössertes Herz (Corbovinum) Spitze von beiden Ventrikeln gebildet. Starke Dilatation u. Hypertrophie des ganzen Herzens bei normalen Klappen. Die Wand der Coronararterien ist in deren Anfang völlig verkalkt, das Lumen derselben ist überall gut durchgängig. Herzmuskulatur braunroth. Atherom der Aorta u. der Pulmonalarterien.	Plötzlicher Tod.	Chronische Bronchitis mit Bronchiektasien. Oedeme u. partielle Stauungshyperämie der Lungen. Stauungsinduration der Leber u. Nieren. Stauungsmilz.
12	Ida Hildebrand, Ackermannstochter, 15 J. Aufgen. 21. V. bis 16. VI. 1891 (†).	Früher Masern anscheinend auch einmal Gelenkrheumatismus, Ostern 1891 Lungenentzündung. Seit 2 Jahren Kurzathmig. Seit der Lungenentzündung angeblich geschwollene Füsse.	Klinische Diagnose: Insufficienz der Valv. mitr. u. tricuspidal., Sten. ost. ven. sin. Hämorrhagische Infarcte in Lungen u. Milz. Nach der Bildung der Infarcte der Lungen soweit sich erstere nach dem Auftreten d. blutigen Auswurfs beurtheil. lässen, trat eine immer stärker werdende Arhythmie etwa vom I. VI. an auf, welche bis zu dem ziemlich plötzlich erfolgenden Tode andauerte.	Endocarditis chronica fibrosa mitralis et tricuspidalis. Fettflecken in der Aorta. Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens, Thrombose des linken Herzens, fettige Degeneration.		Braune Induration der Lungen, Lungeninfarcte verschiedenen Alters, Embolie in d. Lungenarterienästen. Icterus, Stauungsmilz, Stauungsniere. Oedem der Pia mater.
13	Wilhelm Lechte,	Fühlt angeblich erst seit	Klinische Diagnose: Hypertrophie u. Dilatation des	Dilatation und Hypertrophie, sowie fettige Degeneration beider Herz-	Die Symptome waren im Wesent-	Braune Induration der Lunge mit mehr-

	Maler, 35 J. 8. VII. bis 22. VII. 95. (†)	4 Woch. Beschwerden. (Schwäche, Appetitlosigkeit, Anschwellung d. Füsse, unregelmässig. Herzklopfen u. starke Kurzatmigk.)	Herzens mit Delirium cordis. Bronchitis. Pleuritis (?). Pneumonie (?). Nephritis. Hydrops. Stets hochgradige Arhythmie mit starker Pulsbeschleunigung und sonst reine Herztöne. Starke Beschleunigung der Athmung. Nie Fieber.	hälften. Thromben im r. Herzohr und zwischen den Trabekeln des l. Ventrikels. Partielle adhäsive Pericarditis.	lich. entsprechend den nebenstehenden anatomischen Veränderungen.	fachen Embolien u. embolischen hämorrhagischen Infarcten. Stauungsniere u. Stauungserscheinungen in den übrigen Bauchorganen. Grosser frischer embolischer Infarct in der r. Niere. Desquamative Papillarnephritis. Allgemeine Wassersucht.
14	Amalie Nortmann, 47 J., Ackermannsfrau. Aufgen. 24. XI. 93 bis 6. I. 94, ferner 26. I. 94 bis 28. I. 94 (†).	Bis auf Blattern angeblich stets gesund, seit Juli 1893 krank.	Klinische Diagnose: Hypertrophie et Dilatatio cordis. Insuffic. myocardii. Endocard. chron. sin. Hämorrhagische Infarcte der Lungen. Nephritis. — Die Herzthätigkeit bot die Symptome des Delirium cordis, die Herztöne an der Spitze sehr dumpf, etwas deutlicher an der Stelle der grossen Gefässe, der eine Herzton (welcher, ist bei der Unregelmässigkeit der Herztöne nicht genau zu sagen) ist nicht ganz rein. Digitalisgebrauch verlangsamte die Herzthätigkeit, aber besserte nicht die Arhythmie. Eine Besserung der Athembeschwerden bewog die Kranke die Klinik zu verlassen, in die sie aber bald zurückkehrte und zwar mit Orthopnoe, hochgradigem Delirium cordis und zahlreichen frustranen Herzcontractionen.	Chronische Endocarditis mitralis und Stenose. Erweiterung der Vorhöfe mit Thrombose der Herzohren, Erweiterung des l. Ventrikels. Keine Hypertrophie des r. Ventrikels, aber fettige Degeneration beiderseits.	Symptome, welche auf einen hämorrhagischen Infarct hindeuteten sowie auf die übrigen durch die Herzinsufficienz bedingten Symptome.	Hämorrhagische Infarcirung der braunen indurirten Lunge, bes. in dem Unterlappen, ein erweichter Heerd l. unten. Bronchitis. Stauungsleber und Nierenverfettung u. Papillenkatarrh der letzteren. Icterus der Sclera und Haut. Gallensteine in der Gallenblase.

Lauf. Nr.	Name, Stand, Alter, Aufnahme, Entlassung	Anamnestisches	Klinische Diagnose. Bemerkungen betr. Herzthätigkeit und Puls	Sectionsdiagnose. Herz und Kreislaufsorgane betreffend	Sonstige Symptome während des Lebens	Sonstiger anatomischer Befund
15	Alwine Engelbrecht, 20 J., Ackermannsfrau. Aufgen. 16. II. 1899 bis 25. II. 1899 (†).	Vor $^1/_2$ Jahre zum ersten Male geboren, seit ca. $^1/_4$ Jahre matt, seit 14 Tagen heiser, seit 8 Tagen will sie Fieberanfälle haben. Früher angeblich stets gesund.	Klinische Diagnose: Käsige Pneumonie. Enteritis. Laryngitis tuberculosa. Dilatatio cordis. Insufficientia myocardii. Erhebliche Arhythmie, die am Pulse nicht entsprechend zum Ausdruck kommt, weil offenbar eine grosse Zahl von frustranen Herzschlägen vorhanden sind. Sehr erheblich beschleunigte Herzthätigkeit.	Dilatation beider Ventrikel, bes. des rechten. Parenchymatöse Degeneration des Herzfleisches, parietale Thromben im linken Ventrikel. Thrombose des Sinus longitudinalis.	Mässig hohes atypisches Fieber, in den letzten Lebenstagen lytische Entfieberung. Herzthätigkeit u. Puls sehr unregelmässig, erstere ziemlich beschleunigt. Im Uebrigen dem anat. Befunde entsprechend.	Chronische Phthise der Lungen mit zahlreichen Cavernenbildungen, ausgedehnte käsige Bronchitis und Bronchopneumonie. Käsige Lymphadenitis der trachealen und bronchialen Lymphknoten. Chronische adhäsive Pleuritis. Tuberkulöse ulceröse Tracheitis und Laryngitis. Linksseitiger Hydrothorax. Ascites, circumscripte Tuberkulose der Darmserosa. Milzschwellung mit embolischen Infarcten. Tuberkulose und Infarcte der Nieren. Stauungsleber. Tuberkulöse Ulcera im Darm.

Erklärung der Abkürzungen: H.R. = Herzresistenz, Sp.St. — Spitzenstoss, M.L. = Mamillarlinie, St.R. = Sternalrand, I.C.R. = Intercostalraum.

III.

Pharmakotherapeutische Bestrebungen bei Herzkrankheiten.

Aus der 2. medicin. Abtheilung des städt. Krankenh. am Urban in Berlin.

Von

E. Stadelmann,
dirig. Arzt.

Bei der Therapie der Herzkrankheiten ist der medicamentöse Schatz erprobter Mittel, welcher dem Arzt verfügbar ist, leider noch immer ein viel zu geringer, wenn wir auch heute in dieser Richtung viel besser gestellt sind, als wir es vor 1 bis 2 Decennien waren.

Damals stand uns bei den incompensirten Herzfehlern, ich sehe hier von den diätetischen und allgemein hygienischen Vorschriften vollkommen ab, im Wesentlichen nur die Digitalis zur Verfügung, zu welcher wir ja auch jetzt noch sofort, als dem souveränen Mittel, zuerst greifen, wenn wir einen Herzkranken im Stadium der Incompensation zur Behandlung bekommen.

Jeder gewiegtere Praktiker wird sich aber bewusst sein, dass für seinen Patienten bedenkliche Zustände bestehen, sobald Digitalis aus irgend welchen Gründen versagt. Es gelingt ja häufig mit Hülfe der übrigen Mittel, den Kranken noch eine Weile beim Leben zu erhalten, seine Beschwerden zu lindern, aber bei den meisten Herzkranken pflegt das Versagen der Digitaliswirkung zugleich der Anfang vom Ende zu sein.

Es erschien mir daher als eine klinisch und therapeutisch wichtige Aufgabe, nach neuen Mitteln bei der Behandlung von Herzkrankheiten zu suchen und solche Medicamente praktisch zu erproben, von welchen man theoretisch, wenigstens mit mehr oder minder grosser Wahrscheinlichkeit, einen Einfluss auf die Herzthätigkeit — um mich vorläufig ganz allgemein auszudrücken — erwarten durfte. Ein solches Medicament ist vor Allem das Erythrophlëin.

Dieses Mittel ist besonders im Auslande häufiger und zwar, wie ich aus der Literatur ersehe, im Ganzen mit wenig Glück therapeutisch verwendet worden (Gallois und Hardy[1]), D. Drummond[2]), Sée und Bochefontaine[3])). In Deutschland ist die Drogue erst durch die Untersuchungen von Harnack und Jabrocki[4]) näher bekannt geworden. Harnack fand damals, dass das Erythrophlëin nicht nur ein Herzgift ist, ähnlich der Digitalis, sondern dass es auch noch ein Hirnkrampfgift enthält, welches ähnlich dem Pikrotonin wirkt. Eine ziemlich ausgiebige Literatur und vielfache Untersuchungen, allerdings weniger über die Verwendung des Erytrophlëin bei Herzkrankheiten als über seine localanästhetisch wirkenden Eigenschaften, schloss sich an die bekannten Mittheilungen von Lewin[5]) und Liebreich.[6]) Es dürfte kaum von Interesse sein, wenn ich dieselbe hier aufzähle, umso weniger, als ja hier auch die Eigenschaften dieser Substanz nur insoweit berücksichtigt werden sollen, als sie für die Behandlung der Herzkrankheiten von Interesse oder Wichtigkeit sind. Verschiedene auswärtige Forscher (M'Coll Anderson, Dujardin-Beaumetz) hatten die Tinctur. Erythrophlëin (1 : 10) in Anwendung gezogen und danach diuretische Wirkung ähnlich der bei Digitalis beobachtet, nur dass die cumulative Wirkung jener Drogue ausblieb. Herrmann[7]) untersuchte das Alkaloid der Rinde und wandte es bei compensirten und uncompensirten Herzfehlern, sowie Fettherz mit geringen Stauungen an. Er löste 0,002 Erythrophlëin auf 10,0 Aqu. lauroceras. und gab davon stündlich 10 Tropfen. Meist wurde das Medicament gut vertragen, nur selten trat Ekelgefühl und Aufregung nach 8tägigem Gebrauche ein. In einzelnen Fällen wurde eine stark pulsverlangsamende Wirkung (von 100 auf 84 resp. von 100 auf 68) nach Verbrauch von 50 bis 100 Tropfen erzielt. Diese Wirkung war aber inconstant

1) Recherches chimiques et physiologiques sur l'ácorce de Mamône, Erythrophlaeum etc. Journ. de Pharm. et de Chim. Jouill. 1876. Arch. de physiol. norm. et patholog. 1876; Union méd. 1876; Gaz. méd. de Paris 1876.

2) Cassa bark versus Digitalis, Lancet 1880.

3) Sur les effets physiologiques de l'érythrophléine, Compt. rend. XC. 1880.

4) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. XV.

5) Ueber das Hayagift und das Erythrophlëin. Vortrag in d. Berl. med. Gesellsch. 11. Jan. 1888; Berlin. klin. Wochenschr. 1888 Nr. 4; Wiener med. Presse Nr. 4. Derselbe, Das Hayagift und das Erythrophlëin. Virch. Arch. Bd. 111.

6) Erythrophlëum. Therapeut. Monatshefte 1888. Derselbe, Ueber die Wirkung der Cassarinde u. d. Erythrophlëins. Berl. klin. Wochenschr. 1888 Nr. 9. Derselbe, Haya und Erythrophlëin. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 16.

7) Wiener klinische Wochenschr. 1888 Nr. 8.

und nicht anhaltend. Auf die Diurese hatte das Mittel in einzelnen Fällen keinen Effect, in anderen war derselbe deutlicher. Steigerung der Urinsecretion von 800 auf 1400 bis 1500 trat in 1 Falle nach 12 Tagen auf, in einem anderen (Fettherz) von 700 auf 2150. Dabei keine Veränderung des Pulses, dagegen Besserung der Athembeschwerden und Gefühl von Wohlbefinden. Zwei Mal wurde am 6. Tage Pupillenerweiterung gesehen bei Fällen, in denen Erytrophlëin unwirksam blieb, während Strophanthus später eine unvergleichlich bessere Wirkung erzielte. In diesen Fällen trat nach Strophantus schnell Pulsverlangsamung ein (von 112 auf 72), die Arhythmie schwand, die Harnmenge nahm sehr rasch zu. Nach Herrmann ist das Erythrophlëin in kleinen Dosen unschädlich, in grösseren erregt es leicht Ekelgefühl und einen Zustand heftiger Excitation. Der Autor fasst seine Resultate folgendermaassen zusammen: Erythrophlëin hat entschieden einen pulsverlangsamenden Einfluss, der aber nicht constant, bedeutend und anhaltend ist, dasselbe gilt auch von dessen diuretischer Wirkung. Das Mittel wird meist gut vertragen und hat keine cumulativen Eigenschaften.

Weiterhin muss noch eine neuere Arbeit erwähnt werden, nämlich die von Sée[1]), der das Erythrophlëin erneut zur therapeutischen Verwendung herbeigezogen hat. Nach ihm hat aber das Medicament weniger Einfluss auf das Herz als vielmehr auf die Respiration, die durch dasselbe vertieft und erleichtert wird. Das Erythrophlëin ist nach ihm in der Dosis von $1^1/_2$ bis $2^1/_2$ mgr ein mächtiges Excitans aller respiratorischen Centren, der medullären und der bulbären und dadurch erst, demnach indirect, wirkt es auf die Circulation ein. Wir in Deutschland haben, wie gesagt, das Erythrophlëin als Cardiacum selten verwendet, mir sind wenigstens keine Mittheilungen ausser der von Herrmann darüber bekannt geworden, und nach den pharmakologischen Untersuchungen von Harnack[2]) war es auch durchaus berechtigt, dies Mittel zu verwerfen. Nun hat aber in neueren interessanten Mittheilungen Harnack die Drogue (von Merck in Darmstadt) einer neuen pharmakologischen Prüfung unterzogen, wobei er zu seiner Ueberraschung fand, dass derselben jetzt die Nebenwirkung des Pikrotonin abging. Nunmehr lag eine klinische Prüfung des Medicamentes nahe. Ich erhielt durch die Güte der Firma Merck ein Quantum Erythrophlëin, wobei mir dieselbe zugleich mittheilte, dass sie nicht

1) L'érythrophléine, médicament cardiaque. Semaine méd. 1891.

2) Aelteres und neueres Erythrophlëin. Berl. klin. Wochenschr. 1895 und über „Erythrophlëin". Arch. d. Pharmacie. Bd. 234. 1896.

sagen könne, woher die verschiedenen Eigenschaften der Drogue herrührten. Vielleicht sind es andere Fundorte, von denen sie herstammt. Das Präparat (die salzsaure Verbindung) ist leicht löslich in Wasser.

Am Wichtigsten schien es mir, die Wirkung bei subcutaner Injection auszuprobiren. Einige Schwierigkeiten bereitete die Sterilisirung der Flüssigkeit. Beim Versetzen mit salicylsäure- resp. carbolsäurehaltigem Wasser fiel ein Theil der Substanz in weissen Flocken aus, die Lösung wurde unbrauchbar. Aehnliches ergab sich, wenn die Lösung (0,12:20,0 Aqu. destill) sterilisirt wurde. Sie trübte sich und es fielen auch hier weisse Flocken aus (Lösung von Alkalien aus dem Glase und Zersetzung der salzsauren Verbindung?). Es blieb demnach nur der Ausweg, möglichst steril arbeitend die Lösung anzufertigen. Es wurden nun einer Reihe von Reconvalescenten (5) je 2 mgr Erythrophlëin unter die Haut des Oberarmes injicirt. Ausnahmslos traten danach keine allgemeinen Beschwerden, wohl aber starke Localerscheinungen auf. Kurze Zeit nach den Injectionen wurde über heftige Schmerzen geklagt, am nächsten Tage war die Injectionsstelle sehr schmerzhaft, stark infiltrirt, roth. Die Erscheinungen gingen nur sehr langsam unter geeigneter Behandlung zurück, die Schmerzhaftigkeit dauerte sehr lange (8 bis 14 Tage) an, und auch die Infiltration verschwand nur sehr allmählich. Fieber trat nie auf, ebenso wenig kam es zu Abscedirungen. Aehnliche Erfahrungen haben auch frühere Autoren (Karewski, Guttmann etc.) mit dem alten Erythrophlëin gemacht. Demnach ist auch die neue Substanz zur subcutanen Injection vollkommen unbrauchbar. Versuche an Herzkranken wurden deshalb in dieser Weise nicht angestellt. Es blieb also nur übrig, die Substanz per os zu geben. Aber auch hier stiess die Anwendung auf grosse Schwierigkeit. Das Präparat hat einen ausserordentlich stark brennenden, beissenden Geschmack. Ich konnte denselben, nachdem ich von der obigen Lösung eine kleine Menge auf die Zunge genommen hatte, bald nachher in der intensivsten Weise spüren und hatte noch 12 Stunden später ein stark pelziges Gefühl auf der Zunge, zugleich waren die Geschmacksempfindungen lebhaft gestört. Aehnliches berichteten auch die Kranken, bei denen daneben noch starke gastrische Erscheinungen auftraten in Gestalt von Uebelkeit und Erbrechen. Allgemeinerscheinungen kamen nicht zur Beobachtung. Es müssen daher die berichteten Nebenwirkungen als rein locale (Gastritis) bezeichnet werden. Dazu kam, dass irgend welche günstige Einwirkungen auf den Zustand der Kranken ausblieben oder wenigstens

nicht sicher festgestellt werden konnten. Einige Krankengeschichten, die ich in Kürze mittheile, mögen dies beweisen.

1. F. H., Näherin, 24 Jahre alt; den 23. October 1895 aufgenommen, Diagnose: Stenose und Insufficienz der Mitralis. Bei der am 10. Januar 1896 stattgefundenen Section ergab sich daneben noch eine Endocarditis an den Aortenklappen.

Unter Digitalisgebrauch hatte sich zeitweise der Zustand etwas gebessert, Urinsecretion war gestiegen von 400—500 auf 1200—1600; späterhin führten Folia digitalis und Coffein aa 0,2 3 Mal täglich (im Ganzen 1,2 von jedem), eine Verschlechterung des Zustandes herbei. Sinken der Urinsecretion auf 400—200 statt Steigerung derselben. Daneben starke Pulsverlangsamung (bis auf 44). Unter Gebrauch von Campher hebt sich wieder das Allgemeinbefinden, die Diurese wird reichlicher, steigt auf 1000—1200. Nach Aussetzen des Camphers geht die Diurese wieder langsam herab und beträgt am 18. December 400, am 19. 600, am 20. 200 ccm. Am 21. werden 0,006 Erythrophlëin in Wasser resp. Milch, Wein etc. gegeben, am 22. 3 Mal täglich 0,006, am 23. und 24. je 3 Mal 0,004 Erythrophlëin. Jedesmal nach dem Einnehmen Gefühl von Uebelkeit, bald darauf stellt sich Erbrechen ein, Klagen über starkes Brennen auf der Zunge. Urinsecretion weiter niedrig (am 21. 600, am 22. 400, am 23. 200, am 24. 400 ccm), Puls zwischen 80 und 100 schwankend, sehr ungleich und unregelmässig. Appetit gering. Nach Aussetzen des Erythrophlëin und Verabreichen von Campher langsame Besserung des Befindens und der Urinsecretion (auf 1000). Herzaction bleibt gleich unregelmässig, ist aber etwas kräftiger.

2. Frau J., 60 Jahre alt; den 25. Januar 1896 aufgenommen. Diagnose: Nephritis chronica, Hypertrophia ventric. sinistr. Arhythmia cordis. Puls zwischen 125 und 140 schwankend, sehr unregelmässig. Urinsecretion recht gering, zwischen 500 und 700; am 31. Januar und 1. Februar je 0,018 Erythrophlëin. hydrochloric. in 3 gleichen Portionen von 0,006. Am 2. Februar Morgens noch einmal 0,006. Während dieser Medication andauernde Klagen über Uebelkeit, schlechten Geschmack und Brennen im Munde. Eine Stunde nach dem Einnehmen Brechneigung, jedoch kommt es nicht zum Erbrechen. Objectiv ist ein Einfluss des Erythrophlëins nicht zu constatiren. Puls bleibt klein und unregelmässig, ist an der Radialis kaum zählbar, ebenso wenig sind die übrigen Beschwerden gemindert. Urinsecretion sinkt weiter (am 31. 300; am 1. ? aber sehr wenig; am 2. Februar sogar nur 100). Das Erythrophlëin wird daher ausgesetzt und statt dessen Tinctur. Strophanthi gegeben, wovon die P. schon am 2. Februar 2 Mal 8 Tropfen, am 3. und 4. Februar je 3 Mal 8 Tropfen erhielt. Am 4. Februar sind die durch das Erythrophlëin verursachten Magenbeschwerden geschwunden, wenig Klagen mehr, Puls an der Radialis erheblich kräftiger und regelmässiger, Diurese reichlicher (am 3. 1200, am 4. 1500). Späterhin wieder erneutes Sinken der Diurese und der Herzthätigkeit bald nach dem Aussetzen der Tinctur. Strophanthi. Die Beschwerden werden diesmal durch ein Digitalisinfus und zwar jetzt anhaltend gebessert. Urinsecretion steigt rasch von 400 bis 500 auf 1100, 1300, 2200 etc. und beträgt auch noch 10 Tage

nach dem Aussetzen der Digitalis 1200—1500. Patientin ist auf, wird auf ihren Wunsch gebessert entlassen.

3. F. G., 60 Jahre alt, den 18. December 1895 aufgenommen. Diagnose: Arteriosclerose, Nephritis chronica. Patient betritt das Krankenhaus mit starken Oedemen, Cyanose, leichter Dyspnoe, etwas Eiweiss im Urin, ohne Cylinder (später hyaline und feingranulirte Cylinder aufgefunden). Unter Bettruhe und Strophanthus schwinden die Beschwerden sehr rasch, die Urinsecretion steigt mächtig (die Zahlen darüber folgen unten), die Oedeme schwinden zuschends. Auch nach Aussetzen des Strophanthus andauernde Besserung, so dass Patient am 30. Januar gebessert entlassen wird. Schon ca. 3 Wochen (am 18. Februar) später stellt er sich wieder ein mit den alten Beschwerden, starken Oedemen, sehr unregelmässiger Herzaction etc. Aus Versehen erhält er gleich am Aufnahmetage 2 Mal je 10 Tropfen Strophanthus, danach aber noch am 18. Februar 2 Mal je 0,006 Erythrophlëin, am 19. Februar ebenfalls 2 Mal 0,006 Erythrophlëin, am 20. Februar 3 Mal 0,006, d. h. im Ganzen in 3 Tagen zusammen 0,042 gr. Danach Uebelkeit. Erbrechen und die früher geschilderten Klagen. Erythrophlëin ausgesetzt. Die Urinsecretion ist stark vermehrt, baldiges Schwinden der Oedeme. Puls ist wenig beeinflusst.

Urintabelle.

Datum	Urinmenge	Medication	Datum	Urinmenge	Medication
28. X.	800	8 Tr. Tinct. Strophanthi	18. XII.	800	2×10 Tr. Tinct. Stroph. u.
29. X.	1800	3×8 Tr. Tinct. Stroph.			2×0,006 Erythrophlëin
30. X.	5600	3×10 „ „ „	19. „	4500	2×0,006 „
31. X.	5100	„ „ „ „	20. „	3800	3×0,006 „
1. XI.	4400	„ „ „ „	21. „	4400	Tinctur. amar.
2. „	4000	„ „ „ „	22. „	3000	„ „
3. „	2200	Decoct. Chin.	23. „	2300	„ „
4. „	2000	„ „	24. „	2400	„ „
5. „	2400	„ „	25. „	2400	„ „
6. „	2000	„ „	26. „	1800	„ „
7. „	2000	„ „	27. „	1500	„ „
8. „	2100	„ „	28. „	1750	„ „
9. „	2000	„ „	29. „	2000	„ „
10. „	2200	„ „	30 „	1500	„ „
		etc.			etc.

Es ist möglich, dass bei diesem Kranken das Erythrophlëin einen Einfluss auf die Urinsecretion gehabt hat, unzweifelhaft bewiesen ist es leider nicht, da am 1. Tage auch noch Strophanthus daneben gegeben war und dieses bei unserem Patienten, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, rasch eine mächtige Wirkung entfaltete. Es war aus diesen wenigen Versuchen klar, dass das Erythrophlëin in dieser Forn in ausgiebigerer Weise nicht geprüft werden konnte, da die unangenehmen Nebenerscheinungen zu stark hervortraten und sowohl die Beobachtung trübten als auch zu frühem Abbrechen der Versuche nöthigten. Seitdem verwandte ich das Präparat in der Weise, dass

ich analog der Verwendungsweise von Herrmann das Erythrophlëin mit Aqua amygdal. amar. gab und zwar 0,01 : 20 2stündlich 10 bis 15 Tropfen. Es ist unzweifelhaft, dass der widrige Geschmack durch das Bittermandelwasser sehr gut verdeckt wird. Die Kranken klagten jetzt verhältnissmässig sehr wenig mehr und auch die gastrischen Erscheinungen traten stark zurück.

Es wurden aber, theils um den Kranken grössere Dosen von Erythrophlëin geben zu können, theils um eine Nebenwirkung von Aqu. amygdalar. amar. (Gehalt an Blausäure) und zu grosse Mengen desselben zu vermeiden, diese Verordnungsweise noch mehrfach abgeändert, so dass schliesslich 0,02 Erythrophlëin auf 10,0 Aqu. destill. + 10,0 Aqu. amygd. amar. gelöst wurden, von welcher Mixtur die Kranken im Allgemeinen erst 3stündlich, später, wenn wir sahen, dass das Mittel vertragen wurde, 2stündlich 15 Tropfen erhielten, darüber hinaus wurde nur in wenigen Fällen gegangen. Einige Male erhielten die Kranken allerdings 2stündlich 20 Tropfen. Die Mengen von Erythrophlëin, welche die Kranken erhielten, waren relativ recht bedeutend. Die Patienten nahmen das 2—3—4—5fache der Dosis, welche Herrmann gab. In der Regel war die Anfangsdosis, welche meine Kranken erhielten, auf ca. 0,002—0,004 pro die zu berechnen, dieselbe wurde aber in den Einzelfällen bis auf 0,005, ja 0,006 und noch mehr gesteigert. Der Zeitraum, über welchen sich die Erythrophlëinmedication erstreckte, war verschieden lang. Manchmal (bei sehr schwer Kranken) wurde schon nach 2—3 Tagen abgebrochen, theils weil die Patienten das Medicament nicht vertrugen, theils weil der Zustand so bedrohlich war, dass im Interesse der Kranken zu anderen bewährteren Mitteln gegriffen werden musste, manchmal wurde aber auch 5—6—11 Tage die angeführte Behandlung fortgesetzt, so dass die Kranken die Gesammtmenge von 0,006 bis zu 0,067 erhielten. Einer ganzen Reihe derselben konnten bis zu 0,012, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05 Erytrophlëin in Summa gegeben werden.

Die Nebenerscheinungen waren im Ganzen bei diesem Darreichungsmodus recht gering. Einige Male wurde über Unbehagen, Uebelkeit, Trockenheit und Brennen im Halse, Benommenheit geklagt, in einigen Fällen kam es sogar zum Erbrechen, immerhin waren die Beschwerden doch recht gering und es ist ja bekannt, dass wir bei verschiedenen unserer wirksamsten und gebräuchlichsten Herzmittel (Digitalis, Strophanthus) Aehnliches erleben. Mehrere jener Kranken, welche Erytrophlëin schlecht vertrugen, brachen auch

noch nach Digitalis und Strophanthus, die im Laufe der Erkrankung bei ihnen zur Anwendung gelangten.

Pupillenerweiterung, welche Herrmann in einigen Fällen gesehen hat, habe ich nie beobachten können. Ebenso wenig sah ich Intoxicationserscheinungen oder Zeichen einer cumulirenden Wirkung.

Die Zahl der mit Erytrophlëin behandelten Herzkranken betrug 35 und betraf Fälle von Mitralerkrankung, Aortenklappenerkrankung, Arteriosclerose, chronischer Nephritis mit Herzhypertrophie, Myocarditis sowie die verschiedenartigsten Combinationen von Klappenfehlern oder von Klappenfehlern mit anderen Herzerkrankungen. Im Gegensatze zu Herrmann, der, wie es scheint, nur leichte Fälle mit Erythrophlëin behandelt hat, wurde von uns das Medicament auch bei sehr schweren Affectionen angewandt. Es scheint mir dies um so rationeller, als bei leichten und gelegentlich sogar bei schweren Herzfehlern lediglich gute Pflege, Bettruhe, Entfernung aus ungünstigen häuslichen Verhältnissen, bei vollkommen indifferenter Therapie, auf die Kranken einen ausserordentlich günstigen Einfluss ausüben. Der Puls wird langsamer, regelmässiger, die Dyspnoe lässt nach, die Kranken werden ruhiger, die Diurese steigt, in manchen Fällen sogar bis zu gewaltigen Mengen, die Compensationsstörungen schwinden. Es ist daher durchaus nicht so einfach, sich über den Werth der medicamentösen Behandlung bei Herzkranken ein zweifelloses Urtheil zu verschaffen und zu verhindern, dass man sich durch die oben erwähnten Momente täuschen lässt.

Bei unseren Fällen wurde streng darauf geachtet, dass das Erythrophlëin zuerst vor allen übrigen Cardiacis angewandt wurde, dieselben wurden erst später herangezogen, wenn die Wirkung des Erythrophlëin erprobt war.

Nun zeigten sich 17 unter den beobachteten 35 Fällen von den nachträglich angewandten Cardiacis (Digitalis, Strophanthus, Diuretin oder Coffein) günstig beeinflusst. Von den übrigen 18 Kranken konnte aus verschiedenen äusseren Gründen bei 4 Fällen kein weiteres Cardiacum in Anwendung gezogen werden, während Erytrophlëin bei ihnen vollkommen erfolglos oder nur von ganz zweifelhafter Wirkung gewesen war.

Bei den letzten 14 Fällen versagten auch die übrigen Cardiaca, so dass man sich nicht verwundern kann, dass sich auch das Erythrophlëin bei ihnen als wirkungslos erwies. Es waren dies sehr weit vorgeschrittene Herzfehler, die jeder Therapie trotzten. Man kann aus diesen 14 Fällen, welche auch mit Erytrophlëin er-

folglos behandelt wurden, nur den Schluss ziehen, dass dieses Mittel keinesfalls den übrigen Cardiacis überlegen ist, und dass von seiner Verwendung da, wo die übrigen versagen, ebenfalls kein Erfolg zu erwarten ist.

Wir hätten also nur die oben erwähnten 17 Fälle noch etwas näher ins Auge zu fassen. Während nun bei 12 von diesen Erytrophlëin vollkommen einflusslos blieb, schien es wenigstens bei 5 eine Wirkung zu haben, doch war dieselbe stets sehr gering und wohl auch unsicher. Die Diurese stieg in diesem oder jenem Falle um einige Hundert Cubikcentimeter, erreichte aber, trotz der meist angewandten hohen Dosen, nicht im Entferntesten die Höhe, welche späterhin von den anderen angewandten Mitteln erzielt wurde. Ein Einfluss auf den Puls sowie die Dyspnoe, die übrigen Stauungserscheinungen (Cyanose, Leberschwellung etc.) war nicht ersichtlich.

Ich will es unterlassen, die einzelnen Krankengeschichten ausführlicher anzugeben, da dieselben wenig Interessantes und Besonderes darbieten; ich möchte nur etwas näher auf die Diurese eingehen, die ja bei der Beurtheilung der Wirkung eines Cardiacums ganz besonders in Frage kommt.

Da finde ich denn nun in mehreren von jenen 5 Fällen in der Krankengeschichte eine geringe Steigerung derselben verzeichnet. So nahm bei einer Patientin mit Stenose und Insufficienz der Mitralis die Urinmenge von 1100 resp. 1200 an den vorhergehenden Tagen während der Erythrophlëinmedication auf 2000, ja 2600 ccm zu, um dann trotz Fortsetzen des Erythrophlëingebrauches auf 700, 400, 900 ccm zu sinken. Das Erythrophlëin wurde nun fortgelassen und einige Tage später war die Urinmenge unter Gebrauch eines Chinadecoctes wieder auf 2000 gestiegen. — Bei einem anderen Falle (es handelte sich ebenfalls um Stenose und Insufficienz der Mitralis) stieg während des Erythrophlëingebrauches die Urinmenge von 600 und 400 ccm auf 1200, 2400, 1900 und sank dann wieder, ohne dass die Medication geändert wurde, auf 800, 740 und 600 ccm. — Bei einem 3. Kranken, ebenfalls Mitralinsufficienz mit Stenose, war wiederum das Gleiche zu beobachten. Die Diurese stieg bei Erythrophlëinmedication von 500 auf 1200, 1300, ja 2200 ccm, um dann aber wieder auf 1200, ja 200 ccm zu sinken. Dabei hatte sich das Allgemeinbefinden garnicht gebessert, Patient schlief schlecht, hustete viel, die Oedeme verringerten sich nicht, und als nun Erythrophlëin ausgesetzt und statt dessen Digitalis gegeben wurde, stieg die Urinmenge auf 1000, 1500, 2800, 3000 ccm etc.; die Oedeme schwanden, ebenso die Athemnoth, der Puls ward kräftiger und regelmässiger.

Den gleichen Effect hatte hier Digitalis auch später wiederum und ebenso Strophanthus.

Meines Erachtens gehört ein erheblicher Enthusiasmus für dies Mittel, um aus diesen Angaben eine günstige Wirkung des Erythrophlëins herauszulesen. Es ist doch zweifellos ausserordentlich auffallend, dass die kurze beobachtete Steigerung der Diurese bei Weitergebrauch des Mittels wieder nachliess und dass Digitalis, welches gleich hinterher gegeben wurde, eine unvergleichlich viel mächtigere Wirkung entfaltete. Wie oft erleben wir bei unseren Herzkranken eine kurze, vorübergehende Besserung auch ohne jede Medication. Es geht meines Erachtens viel zu weit, wenn wir aus so wenigen und unsicheren Symptomen sofort auf eine günstige Wirkung des angewandten Mittels schliessen wollten. Ich meinerseits glaube, dass nach jenen angeführten Beobachtungen ein Effect des Erythrophlëins ganz unsicher und unbewiesen ist. Es blieben noch 2 Fälle übrig, bei denen ein günstiger Einfluss des Erythrophlëins schon eher anzunehmen wäre, insofern als die Besserung eine nachhaltigere zu sein schien. In beiden Fällen handelte es sich um Myocarditis. Besonders günstig schien der eine Fall zu verlaufen, bei welchem sich unter dem Erythrophlëingebrauch trotz starker Durchfälle, die aber wohl kaum auf das Mittel zu schieben waren, die Diurese von 300, 450, 500 ccm auf 2000, 2600, 3200 ccm etc. hob und auch nach Aussetzen des Mittels eine reichliche bis zur Entlassung des Kranken blieb. Indessen muss doch betont werden, dass gerade bei der Myocarditis die Spitalspflege allein (körperliche und geistige Ruhe, geeignete Pflege etc.) häufig einen sehr günstigen Einfluss auf das Allgemeinbefinden hat. So könnte ich Fälle anführen, bei denen ohne jedes Cardiacum lediglich unter dem Gebrauch eines Chinadecoctes oder Tinct. amara, aber bei Bettruhe, dieselben günstigen Erscheinungen bezüglich der Diurese und des Pulses sich bemerkbar machten.

So muss ich denn leider zu dem Schlusse kommen, dass auch die neue Drogue eine irgendwie wichtigere Rolle bei der Behandlung von Herzkranken nicht einnehmen wird und dass sie keines unserer erprobten Medicamente wird ersetzen können. Ich kann auf Grund meiner Erfahrungen zu weiteren Versuchen mit dem Mittel nicht rathen.

Die Pharmakologie lehrt nun, dass eine garnicht kleine Zahl von Medicamenten, besonders Alkaloide, auch eine bedeutende Wirkung auf das Herz ausübt, und zwar sollen diese Mittel zum Theil ganz verschiedene Angriffspunkte haben, d. h. die einen wirken direct

auf die Muskulatur, andere auf die Nerven, ein drittes auf die Ganglienzellen und sogar die Zwischentheile zwischen Ganglienzellen und Nerven, d. h. die Endverzweigungen der letzteren werden von einzelnen Autoren für weitere Medicamente als Angriffspunkte angenommen. Näheres hierüber soll bei Besprechung der einzelnen Mittel gesagt werden, die ich mir für meine Untersuchungen auswählte. Wenn ich an dieselben auch nicht mit grossem Zutrauen heranging, so schien es mir doch nicht nur wünschenswerth, sondern sogar nothwendig, dass dieselben gemacht würden. Ein weiterer Vorzug der von mir ausgewählten Medicamente (Alkaloide) war der, dass dieselben in absolut reinem Zustande zu haben sind, zuverlässig sind und als in Wasser leicht lösliche Körper nicht nur zu subcutanen Injectionen verwendbar, sondern auch nach der Richtung genügend erprobt sind. Einen besonderen Werth würden diese Medicamente daher auch eventuell in besonders dringlichen Fällen haben, bei denen z. B. entweder die langsam eintretende Digitaliswirkung nicht mehr abgewartet werden kann, oder andere Mittel aus verschiedenen Gründen nicht in Anwendung gezogen werden können (z. B. andauerndes Erbrechen).

Atropin. Von dem Atropin ist es bekannt (vgl. Binz, Vorlesungen über Pharmakologie 1886, S. 96 ff., sowie S. 242 ff.), dass dasselbe in der richtigen (mittleren) Dosis nicht nur durch Lähmung der Vagusendigungen die Zahl der Herzcontractionen erheblich vermehrt, sondern auch den Blutdruck steigert. So sagt Binz (l. c. S. 243): „Der Tonus der Gefässmuskeln ist gewachsen, die exictomotorischen Nerven des Herzens sind vom Gehirn aus über die Norm erregt. Die Stärke der Herzcontractionen ist nicht verringert, eher gesteigert. Die Menge der Herzschläge liegt dem überhaupt möglichen Maximum nahe, der Druck im arteriellen System zeigt Erhöhung. Die Gesammtheit der Kreislaufsphänomene entspricht einer schwachen Gehirnerregung bei Lähmung des Herzvagus (v. Bezold)." Und Seite 96 und 97: „Wenn man einem Hunde, bei dem in Folge einer grossen Gabe Morphin unter Anderem der Blutdruck stark deprimirt ist, eine kleine Gabe Atropin, einige Milligramm, unter die Haut bringt, so sieht man binnen wenigen Minuten den Blutdruck auf das Doppelte und höher steigen.

Die Ursache davon ist das bedeutende Anwachsen der Pulszahl. Das Herz verdrei- und vervierfacht seine Schläge; und das geschieht durch eine vorübergehende Lähmung der Herzvagi.

Die Herzvagi sind die regulatorischen Nerven des Organs. Sie dienen vornehmlich zur Entlastung des Gehirns. Wirft in Folge

irgend einer Reizung das Herz seine Blutwellen zu oft und zu kräftig in die unnachgiebige Schädelhöhle hinein, so empfindet das gesammte Gehirn dies als Erregung. Die erregten Vagi aber veranlassen ein langsameres Tempo der Herzthätigkeit; und damit hört eine Ursache der Blutüberfülle des Gehirns auf.

Die gelähmten Vagi gestatten das Gegentheil: rascheres Tempo nicht unergiebiger Herzcontractionen; und es tritt Blutfülle der Arterien ein. — — Das Atropin hat die Vagusendigungen vorübergehend so gelähmt, dass kein Reiz mehr durch sie hindurch zum Herzmuskel gelangt. So wird verständlich, weshalb das Atropin den Blutdruck hebt, mag derselbe normal oder durch Morphin deprimirt arbeiten." Ganz andere Ansichten über die Atropinwirkung äusserte übrigens Beyer[1]), auf dessen Arbeit nur verwiesen werden soll, da ein näheres Eingehen auf dieselbe viel zu weit führen würde. Nach ihm lähmt Atropin die Vagusfasern nicht, sondern er nimmt an, dass es in kleinen Mengen ausschliesslich den vasomotorischen Theil des Herznervensystems erregt, dagegen die Hemmungsnerven nicht afficirt, auf welche erst grössere Gaben erregend einwirken, wodurch dann eine Verlangsamung der Herzthätigkeit bewirkt werde. Ausserdem aber habe das Atropin auch eine den Herzmuskel erregende Wirkung.

Es war die Frage, ob nicht von diesen mächtigen Wirkungen des Atropins auch am Krankenbette, besonders bei Herzkranken, zweckmässig Gebrauch gemacht werden könne. Umso mehr, als diese Wirkungen des Atropins bei subcutaner Injection schon ausserordentlich rasch eintreten und nach kaum einer Stunde schon ihren Höhepunkt überschritten haben. An ausgiebigen Vorstudien fehlt es nicht, die wir Dehio[2]) und seinen Schülern, besonders Müller[3]), verdanken.

Dehio und Müller wiesen nach, dass das Atropin jene vorher genügend geschilderten Wirkungen nicht, dem Schema entsprechend, auf jedes menschliche Herz ausübt. Das Gesetz, dass das Atropin eine Beschleunigung der Schlagfolge des Herzens bewirkt, hat selbst für den gesunden Menschen nur eine eingeschränkte Gültigkeit. Müller hat 61 gesunden Personen allen Altersstufen bei ruhiger Bettlage derselben 1—2 mgr Atropin sulfur. subcutan injicirt und

1) Amer. Journ. of med. Sc. Apr. 1887.

2) „Ueber Bradycardie und die Wirkung des Atropins auf das gesunde und kranke menschliche Herz". St. Petersburger medicin. Wochenschr. 1892; „Atropin bei arhythmischer Herzthätigkeit". Deutsch. Arch. f. klin. Medicin. Bd. 52; „Ueber Bradycardie der Reconvalescenten", ebenda.

3) „Ueber die Wirkung des Atropins auf das gesunde und kranke menschliche Herz". Dissertation. Dorpat 1891.

den Effect dieser Einspritzungen auf die Pulsfrequenz durch Zählen des Pulses festgestellt. In 20—30 Minuten war in der Regel die höchste Pulszahl erreicht; danach sank sie im Laufe mehrerer Stunden wieder zur Norm herab. Während nun das Atropin bei jugendlichen Personen eine sehr bedeutende Vermehrung der Pulsschläge (um 30 bis 50 Schläge pro Minute) bewirkte, war dieser Effect bei älteren Individuen, namentlich jenseits der fünfziger Jahre, ein unverhältnissmässig geringerer, ja manchmal fast garnicht bemerkbar. „Da zu diesen Versuchen ausschliesslich gesunde Individuen benutzt wurden, so lassen sie nur den Schluss zu, dass die Fähigkeit des Herzens, bei Ausschluss der Vaguswirkung frequentere Contractionen zu vollführen, im Alter beeinträchtigt ist; es muss sich hierbei um Veränderungen des Herzens handeln, die noch nicht als pathologische bezeichnet werden können, sondern in die Breite der mehr physiologischen, senilen Veränderungen hinein gehören."

Auch bei Herzkranken untersuchten Dehio und Müller den Einfluss des Atropins auf die Pulsfrequenz und sie fanden dabei nicht uninteressante Thatsachen. „Unter 12 Fällen von Aortenklappenfehlern wirkte das Aropin 3 Mal nur in sehr geringem Maasse pulsbeschleunigend und 4 Mal versagte seine Wirkung ganz, und das auch bei jungen Individuen von 17 und 35 Jahren." Bei den Mitralklappenfehlern, von denen 17 untersucht wurden, blieb die Wirkung des Atropins dagegen nur 1 Mal aus. Bei sonstigen Herzfehlern (Herzhypertrophie aus verschiedenen Ursachen etc.) deren 9 untersucht wurden, liess sich eine abnorm schwache Wirkung des Atropins 2 Mal constatiren.

Die eine Atropinwirkung ist also beim Menschen keine zuverlässige. Das Herz hat zwar im jugendlichen Alter die Fähigkeit, frequente Contractionen auszuführen, verliert dieselbe aber immer mehr und mehr im höheren Alter. „Dasselbe ist auch bei vielen Herzfehlern der Fall. Man könnte sagen, dass die Herzfehler häufig ein rasches vorzeitiges Alter des Herzens bewirken, und es ist wohl kein Zufall, dass diejenigen Herzfehler am ehesten und häufigsten zu einer solchen Ermattung des Herzens führen, welche die stärkste Hypertrophie, namentlich des linken Herzens bewirken und somit die grössten Ansprüche an die Thätigkeit der motorischen Centren der Herzbewegung stellen." Denn auf diese wird wohl unzweifelhaft die Herzbeschleunigung nach der Vaguslähmung durch Atropin zurückzuführen sein, trotz der neuerlichen Behauptungen der Leipziger Schule (His, Romberg, Krehl), nach welchen die Herzganglien sensible und nicht motorische Apparate sind, und man

wird Dehio unzweifelhaft beistimmen müssen, wenn er Ernährungsstörungen dieser Centren und Affectionen localer Natur dafür verantwortlich macht in den Fällen, in denen diese Atropinwirkung ausbleibt. Nicht genügend aufgeklärt erscheint es mir allerdings, warum nun im Gegensatze zu den mit Hypertrophie des linken Ventrikels verbundenen Klappenfehlern (Aortenfehler) die Steigerung der Pulsfrequenz so selten bei Hypertrophien des Herzens aus anderen Ursachen ausbleibt. Es drängt uns das zu der Annahme, dass mit der Endocarditis der Aortenklappen viel leichter myocarditische Processe im linken Ventrikel (ich erinnere an die den Aortenklappen naheliegende Abgangsstelle der linken Coronararterie) verknüpft sind als mit der Endocarditis der Mitralis. Und vielleicht sind die Fälle mit Herzhypertrophie ohne Klappenfehler, welche die Atropinwirkung nicht zeigen, gerade solche, bei denen in Folge von Arteriosclerose mangelhafte Ernährung des Herzens und Degenerationszustände des Myocard bestanden.

Es lag nahe, die Untersuchungen von Dehio und Müller zu erweitern, zu prüfen, ob sich nicht doch, selbst bei mangelnder Vermehrung der Herzcontractionen nach Atropininjectionen, entsprechend den pharmakologischen und physiologischen Ausführungen am Beginne dieses Capitels, eine Blutdrucksteigerung zeigt, ob nicht nach den Atropininjectionen eine diuretische Wirkung, eine Linderung der verschiedenen, von einem Darniederliegen der Herzthätigkeit abhängenden Beschwerden unserer Kranken zur Beobachtung kommt.

Auch an weitere von Dehio aufgedeckte Thatsachen durften diese Untersuchungen anknüpfen, nämlich an den Unterschied, den die Erscheinungen von Arhythmie und die von Bradycardie in den einzelnen Fällen gegen Atropin zeigen.

Es gelingt durch Atropininjectionen gewisse Arhythmien der Herzthätigkeit (wenigstens zeitweise) zu beseitigen, andere dagegen nicht, und dasselbe ist mit gewissen Formen von Bradycardie der Fall.

„Leichte Fälle von Bradycardie und leichte Fälle von Arhythmie können beide durch Atropin zeitweilig verringert oder beseitigt werden."

„Schwere Fälle beider Affectionen widerstehen, wenn sie cardialen Ursprungs sind, gleichmässig der Wirkung dieses Alkaloides." „Wie bei der cardialen Bradycardie, so wird auch in ausgeprägten Fällen von arhythmischer Herzthätigkeit die Frequenz der Herzschläge durch Atropin nicht gesteigert."

„Bei beiden Störungen hat also der Vagus seinen regulirenden Einfluss auf die Schlagfolge des Herzens theilweise oder ganz ver-

loren, und in dieser Thatsache sehe ich einen neuen Beweis für die schon früher betonte, innere Verwandtschaft beider Affectionen."

Ich kann alle diese als Resultate seiner Untersuchungen angeführten Sätze von Dehio voll und ganz unterschreiben. Sie haben sich auch nach meinen Erfahrungen als vollkommen sichere Beobachtungen bewiesen.

Aus der grossen Zahl meiner Untersuchungen will ich nur einzelne wenige Fälle, gleichsam als Paradigmata, der hier angeführten Schlüsse und Beobachtungen anführen und auch diese, dem Zweck dieser Arbeit entsprechend, ganz kurz. Die weiteren ausführlichen Publicationen, die nähere Berücksichtigung der einzelnen Curven, deren ich mehrere Hunderte aufgenommen habe, möge an einem anderen Orte erfolgen.

4. H. K., 28 Jahre alter Arbeiter. Patient kommt mit ganz leichter Rachendiphtherie ins Krankenhaus. Sehr geringe Temperaturerhöhung (bis auf 38,2), ganz leichte Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, so dass Injection von Heilserum unterlassen wird. Aus den Belägen Diphtheriebacillen mit Sicherheit nachgewiesen (Cultur). Nach 5 Tagen schon vollkommen normale Rachenorgane. Nach weiteren 9 Tagen Versuche aufzustehen, die Patient nicht verträgt. Im Bett fühlt er sich vollkommen wohl, sowie er aber aufsteht, klagt er über Mattigkeit, Müdigkeit, Herzklopfen. Er muss sich wieder hinlegen. Die genaueren Untersuchungen ergaben Folgendes:

Pulsfrequenz	im Liegen	72, 66, 68
„	sofort nach einmaligem Aufsetzen	100
„	bei psychischer Erregung (Kopfrechnen)	108, 114, 112

Normale Herzdämpfung, reine Töne; regelmässige Herzaction. Injection von 0,002 Atropin. Danach steigt die Pulsfrequenz von 60 auf 120 (1 Stunde post Injectionem) Abnahme des Blutdrucks, Trockenheit im Halse, Pupillenerweiterung. Langsames Herabgehen der Pulsfrequenz. Am nächsten Tage wieder 60 Pulse. Unter Schonung, Bettruhe, guter Ernährung, Besserung der subjectiven Herzbeschwerden, enorme Gewichtszunahme (in 14 Tagen von $62^1/_2$ kg auf 69 kg), trotzdem noch leichte Beeinflussung der Pulsfrequenz durch ganz geringe körperliche Anstrengungen. Pulsfrequenz im Sitzen 84, nach einmaligem Aufsetzen 120, nach Umhergehen im Zimmer 120. Entlassung.

5. A. J., 50 Jahre alt, Tischler. Erhebliche Arteriosclerose, leichtes Lungenemphysem, geringe Herzverbreiterung nach links, Herztöne auffallend dumpf und leise, aber rein. Puls regelmässig, kräftig, ausserordentlich langsame Herzaction, welche bis zu 34 Schlägen pro Minute herabgeht. Dabei leidliches Wohlbefinden, Klagen über rheumatische Schmerzen in den Beinen und häufige Anfälle von Athemnoth und Herzbeklemmung. Pulsfrequenz steigert sich bei leichten Körperanstrengungen (Gehen, Hinlegen und Wiederaufstehen etc.) nur wenig von 44 auf 50 pro Minute, dagegen geht bei Atropinversuchen die Pulsfrequenz recht

erheblich in die Höhe, z. B. am 5. Juli vor der Injection 40 Pulse, dagegen 45 Minuten nach der Injection von 0,0015 Atropin 100 Pulse, von da an Frequenz langsam wieder abnehmend, Blutdruck erheblich erniedrigt.

Am 29. October 11 Uhr 10 Minuten 52 Pulse. Darauf Injection von 0,002 Atropin. 11 Uhr 20 Minuten Trockenheit im Munde, Schwindel, zeitweise Herzklopfen, Pulsfrequenz 84, verminderter Blutdruck.

5a. H. G., Wittwe, 60 Jahre alt; am 19. April aufgenommen. Diagnose unsicher. Es bestehen Erscheinungen von Lungeninfiltration, Tuberkelbacillen werden aber trotz häufigen Suchens nicht gefunden. Auffallend ist eine sehr bedeutende Bradycardie (selten mehr als 40, häufig nur 32 Pulse pro Minute). Etwas Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts und links (je um etwa 1 cm), keine Geräusche; Puls regelmässig. Atropininjectionen von 1, $1^1/_2$ und 2 mgr bleiben vollkommen einflusslos auf den Puls, dessen Frequenz, Höhe und Regelmässigkeit garnicht verändert wird. Patient den 6. Mai entlassen.

6. Frau N., 60 Jahre alt. Am 21. Juli 1896 wegen Erysipelas faciei aufgenommen. Nach 8—10 Tagen Temperatur normal, Erysipel geschwunden, subjectives Wohlbefinden. Steht auf. Nun stellt sich aber erhebliche Bradycardie ein. Pulsfrequenz ist von 80 bei der Aufnahme auf 46 pro Minute gesunken. Herz nach rechts und links um ca. 1 cm verbreitert. Mässige Arteriosclerose, kein Klappenfehler. Auf Injection von 0,001 Atropin keine Steigerung der Pulsfrequenz; nach Injection von 0,0015 Atropin Steigerung von 48 auf 70 pro Minute: nach Injection von 0,002 Atropin Steigerung von 56 auf 86 pro Minute $^1/_2$ Stunde nach der Injection. Eine Stunde post Injectionem wieder 60 Pulse. Ein deutlicher Einfluss auf den Blutdruck bei keinem der Versuche deutlich.

Die Fälle zeigen ein deutliches Sinken von starker Beeinflussung der Pulsfrequenz durch Atropin (4) bis zu sehr geringer (6 u. 5a). Die Höhe der Pulswelle wird nach den vorliegenden Pulscurven unter der Atropinwirkung (bei 4 am stärksten ausgesprochen) niedriger. Die Rückstosselevation ist stärker ausgeprägt; sie rückt am absteigenden Schenkel der Pulscurve herab, die Elasticitätsschwankungen schwinden.

7. F. M., 46 Jahre alt, Kutscher; den 20. Januar 1896 aufgenommen. Diagnose: Aorteninsufficienz, Nephritis chronica. Bei der Aufnahme ist Patient apathisch, leicht benommen; es wird hämorrhagische Nephritis, Verbreiterung der Herzdämpfung nach links, systol. und lautes diastol. Geräusch über der Aorta constatirt. Pulsus celer, vergrösserte Milzdämpfung, unregelmässiges Fieber constatirt. Am 23. Januar 11 Uhr 10 Minuten Puls 68; nach Injection von 0,002 Atropin. sulfuric. 11,30 Puls auf 80 gestiegen; 11,50 ebenfalls Puls 80; 12,55 werden 78 Pulse gezählt. Sphygmographisch geringer Einfluss auf den Blutdruck. Derselbe scheint etwas gesunken zu sein. Zustand ändert sich wenig, das unregelmässige Fieber besteht weiter, Patient wird immer mehr benommen, lässt unter sich, unter allmählicher Herzschwäche Tod am 6. Februar 1896.

8. R. Sch., 50 Jahre alt, Arbeiter, den 4. September 1895 aufgenommen. Typische Aorteninsufficienz, daneben etwas Nephritis. Den 12. November 10,10 Vormittags 96 Pulse; 11,15 Injection von 0,002 Atropin; 11,40 Uebelkeit, trocknen Hals, starken Husten, Pulsfrequenz 120; 12,05 Puls 112; Blutdruck nach den Pulscurven wenig geändert, aber jedenfalls sind die Elasticitätsschwankungen vollkommen geschwunden und die Rückstosselevation ist tief nach unten in dem absteigenden Schenkel gerückt. Am 11. December gebessert entlassen.

9. B., Tischler, 35 Jahre alt; den 10. Januar 1896 aufgenommen. Typische Aorteninsufficienz. Den 20. Januar 12,10 Puls 90, 12,15 Injection von 0,0015 Atropin; 1,15 Puls 90; 1,45 ebenfalls 90. Am 23. Januar 11,15 Puls 96, um 11,15 Injection von 0,002 Atropin, 11,40 Puls 95, leicht unregelmässig; 11,55 Puls 100; 12,25 Puls 100; 12,50 Puls 100. Keine irgendwie deutliche Aenderung des Pulses an der Curve ersichtlich. Patient den 27. Januar entlassen.

10. L. L., 46 Jahre alt; Arbeiter, den 1. April 1896 aufgenommen. Typische Symptome von Aorteninsufficienz. Vor der Aufnahme Anfälle von Angina pectoris und Athemnoth. Bei ruhiger Bettlage baldige Besserung. Am 23. April 11 Uhr 80 Pulse; 11,5 Injection von 0,001 Atropin; 11,15 Puls 100, Trockenheit im Halse, Pupillenerweiterung; 11,30 Puls 95, Zunahme der Beschwerden; 12,10 Puls 96; 12,30 Puls 90. Und 12,50 etwas heller Urin mit geringem Spasmus entleert. Patient fühlt sich wohl. Keine deutliche Beeinflussung des Pulses auf den Curven. Patient erhält vom 8. April ab Extract. Belladonnae in langsam steigender Dosis von 0,04 pro die; vom 17. April ab 0,12 pro die. Irgend welche günstige Beeinflussung seines Zustandes ist nicht ersichtlich, im Gegentheil klagt er heftig über Durst und Trockenheit im Halse. Er trinkt viel und daher stammt auch die seit der Atropinmedication durchschnittlich unzweifelhaft vermehrten Urinmengen. Eine Beeinflussung des Pulses (Curven) ist auch durch diese andauernden Atropingaben nicht ersichtlich.

11. R. Sch., Metalldreher, 42 Jahre alt; am 28. März 1896 aufgenommen. Patient tritt mit den Symptomen einer Mitralinsufficienz ein, reichlichem Stauungskatarrh, sowie etwas Eiweissgehalt des Urins, geringen Oedemen und Dyspnoe. Puls klein, sehr unregelmässig, Verbreiterung des Herzens nach links und rechts, lautes systol. Geräusch an der Mitralis. Besserung des Befindens unter Herztonicis.

23. IV. Puls am Cor gezählt			21. IV. Puls am Cor gezählt		
Zeit	Pulszahl		Zeit	Pulszahl	
10^{50}	88	Injection von 1 mg	10^{50}	90—96	
10^{55}	88	Atropin. Puls stets	10^{55}	—	Injection von 1 mg
11^{04}	96	sehr unregelmässig u.	11^{20}	130	Atropin. Puls stets
11^{10}	108	ungleich, Klagen über	11^{50}	115	klein und unregelmäs-
11^{15}	150	Trockenheit im Munde,	12^{05}	120	sig, an der Radialis
11^{30}	132	Pupillenerweiterung			nicht zählbar.
11^{50}	148	mässigen Grades.	12^{30}		Blasser Urin unter spas-
12^{20}	120	11^{40} heller Urin ent-			tischen Erscheinungen
1^{00}	99	leert unter leichtem			entleert.
		Drängen.			

Dasselbe Resultat ergab eine Injection von 0,002 Atropin am 18. April. Was den Puls anlangt, so zeigen die Pulscurven, welche vor und zu verschiedenen Zeiten während der Atropinwirkung aufgenommen wurden, dass bald (25 Minuten) nach der Injection von 1 mgr Atropin der Puls ausserordentlich viel frequenter, niedriger und unregelmässiger wird. Eine Stunde nach der Injection besteht die erhöhte Frequenz noch fort, ebenso die ausserordentliche Irregularität, dagegen hat die Höhe der einzelnen Pulswellen im Durchschnitt erheblich zugenommen und überragt jetzt häufig diejenige vor der Injection. 1 Stunde 40 Minuten und 2 Stunden 15 Minuten post injectionem ist nur noch ganz geringe Steigerung der Frequenz und der Irregularität gegen den Ausgangspunkt vorhanden, dagegen ist der Blutdruck (Pulswellen höher) entschieden noch etwas gesteigert.

Ich halte es für überflüssig, auf diese Krankengeschichten und Versuche, deren Zahl ich aus den vorhandenen Protokollen und Curven leicht noch sehr erheblich vermehren könnte, näher einzugehen. Die Schlüsse, die ich aus ihnen ziehen könnte, entsprechen im Wesentlichen den Erfahrungen und Schlussfolgerungen von Dehio, die ich ausführlich anführte und diese Krankengeschichten sollen lediglich zur Beweisführung für die Richtigkeit dieser Sätze dienen. Nur nach wenigen Punkten hin kann ich die Angaben von Dehio noch erweitern.

Irgend einen Nutzen habe ich von der Atropinbehandlung bei meinen Kranken nie gesehen. Wo sich die Pulsfrequenz steigerte, da sank auch die Höhe der einzelnen Pulswellen, da stellten sich als Nebenwirkungen des Atropin die bekannten Beschwerden ein, die den Kranken zum Theil sehr lästig waren. Dabei wurde keine einzige der bestehenden Beschwerden gemindert. Die Urinsecretion war nur vermehrt in Folge des sich einstellenden starken Durstes und der vermehrten Flüssigkeitsaufnahme. Auch alle Erscheinungen von Seiten des Cor stellten sich ausnahmslos nach Verschwinden der Atropinwirkung, d. h. nach 1—2 Stunden, wieder ein.

Das Atropin wird in der Behandlung der Herzkrankheiten niemals eine Rolle spielen und nur einen gewissen diagnostischen Werth bei diesen Affectionen behalten.

Nicotin.

Das Nicotin hat nach der Pharmakologie neben seinen übrigen hier nicht näher zu besprechenden Eigenschaften auch einen bedeutenden Einfluss auf das Herz. Die Schlagzahl desselben soll anfangs durch Vagusreizung herabgesetzt werden, aber später in Folge von Vaguslähmung wieder steigen. Schmiedeberg nimmt an, dass die Angriffspunkte des Nicotin am Herzen zwischen den

Nervenfasern und den Theilen liegen, auf welche Atropin einwirkt (d. h. den Ganglienzellen). Demnach sind dies wohl die Endverzweigungen der Nervenfasern. Ganz absolute Klarheit über diesen Punkt habe ich bei Durchsicht der Literatur nicht gewonnen. Grössere Gaben von Nicotin lähmen schliesslich den Herzmuskel selbst.

Versuche mit Nicotin schienen von vorn herein wenig aussichtsvoll zu sein, und zwar vorzüglich aus zwei Gründen: 1. ist bekanntlich die Reaction auf Nicotin bei den einzelnen Individuen eine ausserordentlich verschiedene. Ich darf dabei nur auf die Erfahrungen bei unseren Rauchern hinweisen. Der eine verträgt, wenigstens lange Zeit, die schwersten Cigarren ohne erkennbaren Nachtheil, der andere leidet schon schwer unter geringem Nicotingenuss. Rechnungen unserer Pharmakologen pro Kilo Körpergewicht sind, wie bei vielen anderen Mitteln so auch hier, bei dem Menschen nicht anwendbar. Die Individualität der menschlichen Organisation verbietet einen solchen Schematismus. Das erfährt jeder praktische Mediciner täglich hundertfältig an seinen Kranken; 2. haben wir aber auch mit dem gewohnheitsmässigen Nicotingenuss unserer Raucher zu rechnen. Die Dosirung ist daher eine sehr schwere. Ich habe daher die Hauptzahl meiner Versuche an Frauen angestellt, bei denen ich wenigstens das zweite störende Moment ausschalten konnte.

Da Vorstudien bei Normalen mit diesem Mittel nicht vorlagen, fiel mir diese Aufgabe selbst zu, und ich habe dieselben an Reconvalescenten in grosser Ausdehnung vorgenommen, bevor ich mich zu Herzkranken wandte. Ueber die Resultate der einzelnen Versuche kann ich mich kurz fassen. Die Anfangsdosis war 0,0015 Nicotin subcutan. Aber schon nach dieser kann man häufig Nausea, todtenblasses Aussehen, sowie Erbrechen beobachten. Die Patienten klagen dann über Schwindel, grosse Abgeschlagenheit, Uebelkeit, Mattigkeit. Meist treten diese Erscheinungen 30—40 Minuten nach der Injection auf. Es erfolgt mehrmaliges Erbrechen und dann lassen die Erscheinungen langsam nach, um nach ein bis mehreren Stunden vollkommen geschwunden zu sein.

Der Puls ist während der Nausea klein, etwas frequenter; sobald die Uebelkeit vorüber ist, geht die Frequenz auf die Norm zurück, die Höhe des Pulses nimmt unzweifelhaft zu, überschreitet die Norm, der Puls gewinnt etwas Aehnlichkeit mit dem Pulsus celer.

Bei anderen Personen bleibt die Nausea, Erbrechen etc. nach derselben Menge von 0,0015 vollkommen aus. Sie fühlen sich wohl, haben keine Klagen, bemerken aber auch keine Abweichung von

der Norm. Bei diesen Personen fehlt auch am Pulse das Stadium der Depression, das demnach lediglich auf die Nausea zurückzuführen und als Collapszustand zu deuten ist. Der Puls nimmt $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden post Injectionem an Höhe bedeutend zu, ist stärker gespannt, regelmässig; die Frequenz ist nur unbedeutend verändert, und zwar bald etwas (10—20 Schläge pro Minute) sinkend, bald etwas steigend (ebenfalls ca. 10 Schläge pro Minute). Alle diese Erscheinungen kommen auch auf der Pulscurve zum Ausdruck, die demnach entschieden einige Aehnlichkeit mit dem Pulsus celer zeigt.

Manche Personen (immer Frauen) vertragen sogar 0,002 Nicotin. Darüber hinaus konnte ich aber nie ohne heftige Nebenwirkungen gehen. Der Erfolg auf den Puls blieb derselbe.

Bei einer Kranken mit Insufficienz und Stenose der Mitralis, welche die Nicotininjectionen von 0,0015 ohne jede Spur von Uebelkeit vertragen hatte, konnte ich ohne jede unangenehme Nebenwirkung an 2 Tagen je 3 Injectionen von je 0,0015 (täglich 0,0045) und an 2 folgenden Tagen sogar je 3 Mal 0,002 (täglich 0,006) machen. Irgend welche günstigen Einflüsse ausser den geschilderten und ziemlich schnell vorübergehenden habe ich aber davon nicht gesehen, vor allem keine Vermehrung der Diurese, keine Besserung der irregulären Herzaction.

Bei Männern ist die Differenz im Ertragen von Nicotin aus den oben angeführten Gründen noch grösser als bei Frauen. Man kann da übrigens durchgängig grössere Dosen geben und wird weniger durch Nausea als bei Frauen gestört. Bei den Männern bestehen die Klagen, welche nach Dosen von 0,002 Nicotin auftraten, mehr in Herzklopfen, leichtem Schwindel und Augenflimmern. Bei 0,003 tritt dagegen häufig Nausea, wenn auch kein Erbrechen, auf. Bei einzelnen Personen konnte ich ohne jede Beeinträchtigung des Befindens auf 0,0035 und 0,004 pro Dosis gehen.

Der Puls zeigte nach Nicotininjectionen bei normalen Männern fast dieselben Erscheinungen wie bei Frauen. Er blieb stets regelmässig, die Frequenz wurde wenig beeinflusst, bald stieg, bald sank sie um 10—15 Schläge; dagegen stieg fast ausnahmslos der Blutdruck in nicht unerheblichem Grade. Der Puls wurde höher. In den Curven zeigte sich dasselbe, diese nahmen eine spitze Form an, ähnlich dem Pulsus celer, mit steilem Anstieg und raschem Abfall, die Rückstosselevation war stärker ausgeprägt, etwas tiefer im absteigenden Schenkel heruntergestiegen, die Elasticitätsschwankungen an Zahl geringer. Alle diese Erscheinungen kommen $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden post Injectionem, manchmal mehr, manchmal weniger, deutlich zum

Ausdruck, fehlten aber fast nie. Ich habe nun, gestützt auf diese Beobachtungen an normalen Individuen, auch eine grosse Zahl von Untersuchungen bei verschiedenen Anomalien der Herzthätigkeit resp. bei Herzfehlern angestellt, über die ich nur ganz cursorisch berichten möchte.

12. Patient K., Myocarditis nach Diphtheritis, erwähnt unter Nr. 4. 5. November 1895 Injection von 0,002 Nicotin. 40 Minuten nach der Injection deutliche Steigerung des Blutdrucks (Curve) mit Ausbildung der übrigen Abweichungen vom Normalen. Pulsfrequenz (72) und Allgemeinbefinden unbeeinflusst, $2^1/_2$ Stunde post injectionem noch deutliche Steigerung des Blutdrucks gegen die Norm, wenn auch geringer als auf der vorigen Curve.

13. J., Bradycardie, erwähnt unter Nr. 5.

a) Den 31. October 1895 Puls 50, kräftig regelmässig; Injection von 0,002 Nicotin; 45 Minuten später Puls 60, entschieden voller und höher. Leichtes Augenflimmern, keine Nausea, Pupille verengt. 65 Minuten post injectionem Puls 60, Allgemeinbefinden unverändert, Puls wie vorher. Erscheinungen auf der Curve deutlich ausgeprägt.

b) 2. November 1895 11 Uhr 15 Minuten Puls 52, stark gespannt, hoch, Injection von 0,003 Nicotin 30 Minuten später, Puls 80, voller, etwas Augenflimmern. Pulscurve zeigt einen etwas niedrigeren aber noch sehr hohen Puls mit starker Rückstosselevation und starken Elasticitätsschwankungen, Rückstosselevation etwas nach abwärts gerückt. 90 Minuten post injectionem Puls 140. Gefühl von Herzklopfen, keine Nausea, Puls voll, von geringer Spannung. Pulscurve zeigt hohen, deutlich dicroten (anakrot) Puls, ohne Spur von Elasticitätsschwankungen. Kurze Zeit darauf Rückkehr des Pulses zur Norm.

c) 5. November 1896 10 Uhr 25 Minuten Puls 54, kräftig, Wohlbefinden, Injection von 0,003 Nicotin, 20 Minuten post injectionem Puls 66, kräftiger, leichtes Schwindelgefühl. 50 Minuten post injectionem bei sonst gleichbleibenden Verhältnissen deutliche Steigerung des Blutdrucks (Curve). $2^1/_2$ Stunden post injectionem annährend dieselben Verhältnisse wie vor der Injection.

Sehr interessant ist bei diesem Patienten der Versuch unter b, wo unerwartet und plötzlich für ganz kurze Zeit eine Pulscurve erzielt wurde, die wohl dem Stadium der Vagusausschaltung entspricht, und dabei zeigte sich ein Effect auf die Pulsfrequenz, wie er selbst durch Injection von 0,002 Atropin auch nicht annähernd erzielt wurde. Es beweist dieser eine Fall schon deutlich, von wie mächtiger Wirkung auf das Herz das Nicotin ist. In dem Versuche c gelang es bei gleicher Dosis von Nicotin etwas Aehnliches nicht zu erreichen. Auch ein Versuch mit 0,0035 Nicotin, den ich hier nicht weiter anführe, liess diese Phänomene nicht wieder sichtbar werden.

14., D. Reconvalescent nach Typhus abdominalis zeigt längere Zeit sehr erhebliche Tachycardie.

a) Am 7. November 1895 10 Uhr 45 Minuten Puls 144, regelmässig, nicht sehr kräftig, Wohlbefinden; Injection von 0,0015 Nicotin. 25 Minuten post injectionem Puls 120, regelmässig, wenig geändert, Wohlbefinden. 55 Minuten post injectionem Puls 114. 85 Minuten post injectionem Puls 124, unverändert, ebenso 2 Stunden post injectionem deutliche Wirkung auf den Puls nicht erkennbar.

b) 9. November 11 Uhr 25 Minuten Puls 142, klein, regelmässig. Injection von 0,0015 Nicotin. 30 Minuten post injectionem Schwindel, starke Blässe, Uebelkeit, Puls 124, klein. 40 Minuten post injectionem Befinden unverändert, Puls 124, klein, auch nach der Curve keine Wirkung. 80 Minuten post injectionem Wohlbefinden, Puls 108, stärker gespannt und höher. Curve zeigt deutliche Steigerung des Blutdrucks.

Demnach scheint in Fällen von Tachycardie eine Herabsetzung der Pulsfrequenz durch Nicotin bewirkt zu werden.

15. G., Mitralinsufficienz, unter 3 erwähnt.

a) 9. November 1895 11 Uhr 20 Minuten sehr unregelmässiger, wenig kräftiger Puls, Injection von 0,002 Nicotin. 30 Minuten post injectionem Puls kräftiger, etwas Schwindel. 40 Minuten post injectionem Puls erheblich kräftiger, deutliche Steigerung des Blutdrucks (Curve), etwas Schwindel. $1^1/_2$ Stunden post injectionem Puls recht kräftig, nach der Curve etwas weniger hoch und kräftig als vorher, aber bedeutend gehoben gegen die Norm, Wohlbefinden.

b) 12. November 1895. Dem Patienten wurden Morgens 0,002 Nicotin subcutan beigebracht. Danach wenig Klagen. Abends 5 Uhr 15 Minuten Puls 144, klein, sehr unregelmässig, Wohlbefinden, wiederum 0,002 Nicotin. 40 Minuten post injectionem Puls unverändert, geringes Augenflimmern, keine Nausea, Blutdruck zeigt keine Erhöhung. 70 Minuten post injectionem Puls 150, vielleicht etwas kräftiger, aber sehr unregelmässig. Nach der Curve vielleicht geringe Erhöhung des Blutdrucks.

Patient erhält ebenso am 13. November 2 Mal 0,002 Nicotin, desgleichen am 14. November 2 Mal 0,002, am 15. November 3 Mal 0,002 Nicotin, am 16. November ebenfalls 3 Mal 0,002 Nicotin. Der Erfolg ist folgender. Abgesehen von ganz geringem und schnell wieder verschwindendem Augenflimmern keine Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes. Eine Einwirkung auf das Cor ist aber trotz der häufigen Dosen auch nicht mit Sicherheit feststellbar. Die vorher recht beträchtliche Pulsfrequenz (über 140 pro Minute) dauert ebenso an, wie die starke Irregularität. Die Diurese nicht gestiegen, sondern eher vermindert, auch scheinen sich wieder leichte Oedeme herausgebildet zu haben. Am 16. November werden die Nicotininjectionen als nutzlos ausgesetzt und Strophanthus (3 Mal 10 Tropfen) gegeben, das bald seine Wirkung entfaltet. Die Diurese nimmt zu, die Herzaction wird kräftiger

und ruhiger, Frequenz der Herzthätigkeit etwas herabgesetzt (120 pro Minute).

Aus allen diesen Versuchen und Erfahrungen geht hervor, dass das Nicotin zur Behandlung von Herzkranken kaum herbeigezogen werden dürfte, trotz der unzweifelhaft nicht unbeträchtlichen Wirkung, die es auf den Blutdruck hat. Schon seine unberechenbaren und sehr unangenehmen Nebenwirkungen verbieten seine allgemeine Verwendung.

Pilocarpin.

Das Pilocarpin soll nach der Pharmakologie auf das Herz in derselben Weise wie das Nicotin einwirken. Bekannt ist ja die Erregung der Schweisssecretion und dieser Eigenschaft wegen machen wir von dem Pilocarpin in der Therapie besonders Gebrauch, dabei tritt als Nebenwirkung gelegentlich Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall, Collaps auf. Es lag klar zu Tage, dass wir mit diesem Mittel bei der Behandlung der Herzkrankheiten wenig würden anfangen können, denn für die meisten Fälle können wir gerade seine prägnanteste Wirkung — diejenige auf die Schweisssecretion — nicht verwerthen. Immerhin habe ich gelegentliche Untersuchungen über den Einfluss des Pilocarpins auf den Puls angestellt, über die ich, da das Medikament für unsere Zwecke keine Beachtung verdient, nur ganz kurz berichten will.

16. A., chronische Nephritis.

a) 14. November 11 Uhr 68 Pulse, stark gespannt; Injection von 0,01 Pilocarpin. 40 Minuten post injectionem Puls 82, frequenter und stärker gespannt, starker Schweissausbruch, Wohlbefinden. 80 Minuten post injectionem Puls 84, kräftig, Puls noch etwas stärker gespannt und hebender als vorher. Allgemeinbefinden gut, Schweiss lässt nach. Die Curven zeigen den Puls bedeutend höher, spitz, celer, rasch an- und absteigend. Rückstosselevation stärker ausgeprägt und tiefer hinabgestiegen. Elasticitätsschwankungen erheblich gegen die Norm zurücktretend.

b) Den 16. November 11 Uhr Puls 74, stark gespannt, Injection von 0,01 Pilocarpin. 30 Minuten später Puls 84, Spannung und Höhe geringer, starker Schweiss, Wohlbefinden. 80 Minuten post injectionem Puls 82, Spannung und Höhe wie vorher verringert. Schweiss lässt nach, Wohlbefinden. Die Curven lassen ebenfalls ein Sinken des Blutdrucks erkennen. Pulswelle niedriger, Rückstosselevation schwächer, Elasticitätsschwankungen diesmal stärker gegenüber der Norm ausgeprägt.

17. H. H., Schneiderin, 17 Jahre alt, den 16. October aufgenommen. Diagnose: subacute Nephritis; Insuff. mitralis (?).

a) 13. November 1895 10 Uhr 20 Minuten Puls 72, mässig gespannt, Rückstosselevation tief, stark ausgeprägt. Injection von 0,01 Pilocarpin. 55 Minuten später Puls 108, sonst keine Aenderung des

Pulses. $1^1/_2$ Stunden post injectionem Puls 102, sonst keine Aenderung, auch auf den Curven.

b) 15. November 10 Uhr 50 Minuten Puls 78, Puls normal (Curve), etwas spitz, deutliche Rückstosselevation, seltene Elasticitätsschwankungen. Injection von 0,01 Pilocarpin. 50 Minuten später Puls 90, erheblich höher. Nach der Curve bedeutend höhere Pulswelle, spitz, celer, Rückstosselevation tiefer, stärker ausgeprägt. Starker Schweiss, mässiger Speichelfluss. $1^1/_2$ Stunden post injectionem Puls 96. Nachlass der vorher beschriebenen Pulsveränderungen, auch auf der Curve.

Es zeigt sich demnach, dass das Pilocarpin wenigstens in kleinen Dosen ähnlich dem Nicotin den Puls beeinflusst, die Frequenz steigert, häufig, aber nicht immer, den Blutdruck erhöht; der Puls wird mehr celer.

Hyoscin.

Dies Alkaloid schafft bei mit Aufregung einhergehenden Zuständen Schlaf und Ruhe, es verhält sich ähnlich dem Atropin in Bezug auf die peripheren Gefässe, die es erweitert, und auf die Speichel- sowie Schweisssecretion, die es herabsetzt. Das Rückenmark dagegen und das Gehirn wird nicht wie vom Atropin erregend beeinflusst, auch fehlt die lähmende Wirkung auf das vasomotorische Centrum (Kobert[1]) und Sohrt). Es soll hebend auf die Herzaction einwirken und die Hemmungswirkungen des Vagus aufheben.

Ich habe einige Versuche mit dem Medikamente angestellt, die zur weiteren Anwendung nicht aufforderten.

18. J., Bradycardie, vergl. Nr. 13 und 5.

a) 12. November 11 Uhr 10 Minuten Puls 80, kräftig, Allgemeinbefinden gut. Injection von 0,0002 (2 Decimilligramm) Hyoscinhydrochl. 20 Minuten später Puls 76, kräftig, nicht verändert. Klagen über etwas Mattigkeit. 35 Minuten post injectionem Puls 70, unverändert. 60 Minuten post injectionem Puls 62, sonst unverändert, kräftig. Starke Mattigkeit, Schwindel, Schläfrigkeit, trockner Mund. Pupille nicht erweitert. Auch die Curven zeigen ausser Herabsetzung der Frequenz keine Aenderung des Pulses.

b) 16. November 1895 10 Uhr Puls 60, kräftig, Wohlbefinden. Injection von 0,0002 Hyosin. 30 Minuten später, Puls 44, kräftig, leichte Unregelmässigkeit. Klagen über etwas Schwindel und Trockenheit im Munde. Auf den Curven ist ausser deutlicher Pulsverlangsamung ein Sinken des Blutdrucks zu constatiren. Die Blutwelle geht nicht mehr so hoch und fällt langsamer ab. Pupille eng. 70 Minuten post injectionem Puls 44. Qualität unverändert. Pupille eng. Klage über Trockenheit im Munde, Schwindel und Müdigkeit besteht fort. Pulscurve zeigt wenig Aenderung gegen vorher, nur die Pulswelle ist gegen die Norm erniedrigt.

c) 11. Juli 1895 Injection von 0,0001 Hyoscin, Pulsfrequenz

1) Archiv f. experiment. Patholog. u. Pharmakol. Bd. XXII.

wenig geändert (von 46 auf 38 gesunken). Qualität des Pulses nicht beeinflusst. Beobachtungszeit $1^1/_2$ Stunden.

d) Den 12. Juli Injection von 0,0002 Hyoscin. Pulsfrequenz wenig geändert (zuerst von 42 auf 53 steigend, dann wieder auf 42 sinkend). Puls stärker und kräftiger, höher. Klagen über Herzklopfen, Trockenheit im Munde, Mattigkeit, dieselben lassen aber $^1/_2$ Stunde post Injectionem wieder nach. Athmungsfrequenz von 22 nach $^1/_2$ Stunde auf 34 gestiegen, dann wieder auf 24 sinkend. Pupillen leicht verengert. Beobachtungszeit 1 Stunde.

e) 3. August. Injection von 0,0004 Hyoscin. Pulsfrequenz nicht geändert, schwankend zwischen 78 und 74. Puls kräftiger und höher. Mässige Klagen, wie vorher. Athmung und Pupille unverändert. Beobachtungszeit $1^3/_4$ Stunden.

f) 5. August. Injection von 0,0004 Hyoscin mit demselben Effect wie vorher.

19. Sch., Mitralinsufficienz, vergl. Nr. 11.

Patient bekommt 4 Tage hinter einander je 0,0002 Hyoscin subcutan. Er klagt danach über starken Schwindel, Trockenheit im Halse, Müdigkeit und Schläfrigkeit. Ein deutlicher Einfluss auf den sehr irregulären und frequenten Puls ist nicht ersichtlich, die Diurese ist ebensowenig geändert.

Ich habe während der bisherigen Versuche den Eindruck gewonnen, dass ein Einfluss auf das Herz dem Hyoscin in mässigen Dosen, die doch schon starke unangenehme Nebenwirkungen hatten, nicht zukommt, und dass eine Verwendung desselben bei Herzkrankheiten nicht zu erwarten ist. Auffallend war der fehlende Einfluss in dem Falle von Bradycardie (18), während Atropin in mittleren Dosen die Pulsfrequenz bedeutend steigerte. Die Wirkung des Hyoscin auf die Vagusendigungen steht demnach derjenigen des Atropins bedeutend nach.

Physostigmin.

Das Physostigmin ist ein hervorragendes Muskelgift, es verursacht Erregung oder Reizung der quergestreiften und glatten Muskeln und gleichzeitig eine Lähmung aller Gebiete des centralen Nervensystems.

Am Herzen (Harnack und Witkowski[1])) werden durch diese Muskelwirkung kräftigere Contractionen hervorgerufen, die an Säugethieren zu einer Steigerung des Blutdrucks auch dann führen, wenn zuvor Atropin, Curare oder Chloralhydrat gegeben waren, woraus hervorgeht, dass die Druckerhöhung weder von einer Lähmung der Hemmungsvorrichtungen, noch ausschliesslich von einer Gefässverengerung abhängig ist. Die Blutdrucksteigerung ist von einer

1) Arch. f. experiment. Patholog. und Pharmak. Bd. V.

Verlangsamung der Pulsfrequenz begleitet. Auf die übrigen Wirkungen des Physostigmins und die Vergiftungserscheinungen gehe ich hier nicht ein. Der Tod erfolgt durch Athmunglähmung.

Versuche mit Physostigmin bei Herzkranken erschienen mir durchaus nicht aussichtslos, da Physostigmin direct auf den Herzmuskel einwirkt, diesen zu stärkerer Thätigkeit reizt und hierin sogar vor dem Digitalin (nach Harnack und Witkowski) insofern Vorzüge besitzt, als dieser Reizung keine Lähmung folgt. Die Frage war nun, wie weit man in der Dosirung ohne zu starke Nebenwirkungen bei dem heftigen Gifte gehen darf.

Es waren daher reichliche Vorversuche vorauszuschicken.

Sehr geeignet war dazu eine Kranke mit Chorea. Dieselbe bekam Injectionen (täglich 1 Mal) in steigender Dosis von 0,0003 bis zu 0,0014. Abgesehen von einmaligem Erbrechen bei Injection der letzten höchsten Dosis wurde das Mittel gut vertragen. Eine günstige Einwirkung auf die choreatischen Bewegungen konnte dagegen nicht beobachtet werden.

Aehnliche Versuche, über die ich hier nicht ausführlicher berichten will, wurden auch noch an anderen Kranken ausgeführt und ergaben, dass man bis zu 0,0009 Physostigmin ohne besondere Nebenerscheinungen (gelegentlich etwas Schwindel und Uebelkeit $^1/_2$ Stunde nach der subcutanen Injection) gehen kann. Dabei habe ich einen besonderen Einfluss auf den Puls nicht constatiren können. Meist wurde der Puls $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden post Injectionem etwas verlangsamt, die Pulswelle vielleicht etwas höher, doch war das alles unsicher.

Meine Erfahrungen mit diesem Medicamente bei Herzkranken sind noch gering, etwas besonders Günstiges habe ich bisher nicht gesehen, doch auch nichts Ungünstiges, so dass ich mich veranlasst sehe, dieses Mittel noch nicht ganz zu verwerfen, sondern noch etwas weiter zu prüfen.

Nur einen Versuch möchte ich anführen.

20. J., Bradycardie, vergl. Nr. 18, 13 und 5.

a) 25. November 1895 11 Uhr 5 Minuten Puls 64, ziemlich kräftig, Wohlbefinden. Injection von 0,001 Physostigmin. 45 Minuten später etwas Uebelkeit, Schwindel, Kopfschmerz. Puls 66, Qualität nicht geändert. 60 Minuten post Injectionem keine Aenderung.

b) 26. November 1 Uhr 55 Minuten Puls 66, kräftig, Wohlbefinden, Injection von 0,0012 Physostigmin. 20 Minuten später Puls 64, Qualität nicht geändert, leichtes Schwindelgefühl. 60 Minuten post Injectionem Puls 64, unverändert. Uebelkeit, ein Mal Erbrechen, Kopfschmerz. Auch die Curven lassen keine Beeinflussung der Pulsqualität erkennen.

Ich bin am Ende mit dem Berichte über meine Untersuchungen. Das Resultat derselben ist, wenigstens soweit es die Ausbeute für den Praktiker anlangt, kein glänzendes. Meine Erwartungen waren nicht hoch gespannt, aber dass das Urtheil über die praktische Verwendbarkeit dieser Medicamente so absprechend ausfallen würde, als ich es nach Maassgabe meiner Untersuchungen fällen muss, hatte ich doch nicht erwartet. Ich kann mich kurz dahin resumiren, dass, unbeschadet der pharmakologischen und physiologischen Untersuchungen, diese Medicamente zur Behandlung von Herzkranken nicht herangezogen werden dürfen. Hauptsächlich weil die Nebenwirkungen derselben derartig sind, dass wir therapeutisch von ihnen, wenigstens bei diesen Kranken, Abstand nehmen müssen. Die Wirkungen auf das menschliche Herz stellen sich augenscheinlich erst bei höheren und schädlichen Dosen ein.

April 1899.

Die Ausscheidung von Harnsäure im Urin der Gichtkranken, mit besonderer Berücksichtigung der Anfallszeiten und bestimmter Behandlungsmethoden.

Aus der med. Klinik zu Leipzig.

In Verbindung mit Dr. **Cohnheim**, Dr. **Freudweiler**, Dr. **Respinger** und Dr. chem. **H. His** untersucht

von

Prof. W. His d. J.

(Mit 11 Curven.)

Als wir im Jahre 1895 begannen, Untersuchungen an Gichtkranken[1]) anzustellen, lagen noch nicht die ausgedehnten Untersuchungen vor, wie wir sie heute besitzen. Es kam uns damals hauptsächlich darauf an, die Harnsäureausfuhr im Urin in ihren Beziehungen zum Anfall kennen zu lernen. Hierzu erschien es nothwendig, nicht allein die Zahlen in und nach dem Anfall, sondern vor Allem die demselben vorausgehenden Ausscheidungsbewegungen zu verfolgen. Das konnte naturgemäss nur so erreicht werden, dass längere Zeit hindurch bei Kranken, deren bisheriges Verhalten neue Attaquen voraussehen liess, die tägliche Harnsäureausfuhr bestimmt wurde. Die Zwischenzeit konnte zur Prüfung des Einflusses mehrerer gegen Gicht empfohlener Mittel nutzbringend verwerthet werden.

Dieser unserer Arbeit zu Grunde gelegte Plan mag zur Erklärung dafür dienen, dass auf das Innehalten einer analytisch bestimmten Nahrung Verzicht geleistet werden musste; derartige exacte Stoffwechselversuche, die inzwischen von anderer Seite mehrfach ausgeführt worden sind, würden auf so lange und unbestimmte Beobachtungszeit hinaus undurchführbar gewesen sein. Wir beschränkten uns daher auf Darreichung der gewöhnlichen, ge-

1) Die Resultate dieser Untersuchungen habe ich zum Theil der Abtheilung für Innere Medicin in der Versamml. Deutsch. Naturf. u. Aerzte in Frankfurt 1896 mitgetheilt, und eine kurze Uebersicht in den Wiener med. Blättern 1896 Nr. 19 veröffentlicht.

mischten und sehr gleichmässigen Krankenhauskost, welche von unseren Kranken, deren Keiner ausgesprochene Magenstörungen darbot, auch in den Anfällen vollständig verzehrt wurde.

Neben der Harnsäure haben wir Harnmenge und specifisches Gewicht notirt, den Gesammtstickstoff und die Alloxurkörperausscheidung bestimmt. Letztere wurden nach Krüger-Wulff analysirt; bei unseren Untersuchungen trat zu Tage, dass diese Methode mit mannigfachen, unbekannten Fehlern behaftet sein müsse; ich äusserte das auf der Frankfurter Versammlung, was den Herren Weintraud, Laquer, Strauss und Zülzer Gelegenheit gab, ihre gleichsinnigen Erfahrungen mitzutheilen. Unterdessen ist die Methode von Salkowski (D. med. Wchschr. 1897 Nr. 47) und Huppert (Ztschr. phys. Chemie XXII, S. 556) als trügerisch und ungenau nachgewiesen; ich verzichte daher auf die Wiedergabe der erhaltenen Werthe, umso mehr als diese weder im Anfall, noch bei der eingeschlagenen Behandlung irgendwelches typische Verhalten hervortreten liessen.

Auch die Zahlen für den Gesammtstickstoff kann ich ausser Acht lassen, da ja unterdessen durch v. Noorden und Vogel, Magnus-Levy u. A. dessen Verhalten in exacten Versuchen mit gleichbleibender Nahrung untersucht ist.

Die Harnsäure wurde nach Salkowski-Ludwig gewonnen und ihre Menge durch Wägung auf dem Asbestfilter bestimmt. Jeder der Mitarbeiter hatte sich zunächst durch eine grössere Reihe von Controlluntersuchungen mit der Methode genügend vertraut gemacht, so dass alle Werthe als zuverlässig anzusehen sind. Ich glaube, es ist nicht überflüssig, dies ausdrücklich zu bemerken.

I. Carl Br., 54jähriger Zimmerpolier. Arthritis urica mit acuten Anfällen und Residuen in den Fuss- und Handgelenken.

Hereditär nicht belastet, mässiges Potatorium; nicht corpulent. Acute Gicht im 44. Jahre im linken Grosszehengelenk, seitdem häufige Anfälle in beiden Grosszehen, später auch den Fussgelenken; seit 1 Jahr die Ellbogen- und Handgelenke befallen. Kein Eiweiss, kein Zucker im Harn. Körpergewicht bei der Aufnahme 59 kg, bei der Entlassung 70,5 kg.

Während des Aufenthaltes im Krankenhause hat Patient zu mehreren Malen acute Anfälle, die in den befallenen Gelenken länger dauernde Schmerzen und Steifigkeit hinterlassen; öfters ziehende Schmerzen in Muskeln und Gelenken ohne nachweissliche Entzündung; einmal (19. October 1895) gichtische Infiltration der Streckmuskulatur des rechten Vorderarms. Appetit andauernd gut; auch während der acuten Anfälle verzehrt der Kranke seine ganze Portion. Dieselbe besteht aus der gemischten Krankenhauskost; früh Milchkaffee und Brot, zum Frühstück Butter und Brot; Mittags Fleischsuppe, gekochtem oder gebratenem

Fleisch, grünem Gemüse oder Mehlspeise, Nachmittags Milchkaffee, Abends Suppe und Butterbrot; keine alkoholischen Getränke.

I. Periode.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
VI. 9.–10.	1590	1009	0,5024	Keine Medication.
11.	2025	1009	0,5649	„
12.	1610	1010	0,4363	„
13.	2120	1010	0,5469	„
14.	2240	1011	0,4278	„
15.	1380?	1016	0,2843	„
16.	2560	—	0,4997	
17.	2710	1007	0,6206	Piperazin. pur. 3,0.
18.	2010	1012	0,2472?	„
19.	2730	1009	0,5351	„
20.	2150	1008	0,2687	Piperazin. hydrochlor. 3,0.
21.	2130	1011	0,4558	„
22.	—	—	—	„
23.	2900	1008	—	„
24.	—	—	—	„
25.	—	—	—	„
26.	—	—	—	„
27.	2660	1007	0,4442	„
28.	2310	1010	0,3762	Piperazin ausgesetzt.
29.	1360	1015	0,4269	Ohne Behandlung.
30.	2430	1008	0,4797	„
VII. 1.	2080	1009	0,4848	„
2.	1500	1009	—	„
3.	2250	1010	0,4995	Lysidin 1,5.
4.	2700	1008	0,5022	„
5.	2780	1009	0,3864	„
6.	2500	1007	0,3575	„
7.	2420	1009	0,4380	„
8.	2590	1006	0,3233	„
9.	2720	1010	0,4270	„
10.	2390	1010	0,3655	Ohne Behandlung.
11.	2500	1010	0,5475	„
12.	3500	1009	0,7490	„
13.	2280	1012	0,5919	„
14.	2610	1008	0,4411	„
15.	2750	1007	0,4235	Teplitzer Stadtquelle 1 Liter.
16.	3300	1006	0,4158	„
17.	3320	1006	0,5146	„
18.	2580	1011	0,6595	Fachinger Wasser 750.
19.	2870	—	—	„
20.	2180		0,4970	„
21.	2700	1010	0,4130	Künstl. Fachinger Salz.
22.	2760	1006	0,4913	„
23.	2750	1012	0,3740	„
24.	2820	1009	0,3666	„
25.	2490	1011	0,2709	
26.	2590	1009	0,3445	Lith. carbon. 0,75.
27.	2340	1011	0,2761	„
28.	1970	1006	0,2303	„
29.	1190	1016	0.5962	„
30.	1410	1015	0,5851	Ohne Behandlung.
31.	2470	1008	0,4446	1 Flasche Salzschlirfer Bonifacius.
VIII. 1.	2410	1011	0,1446	

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
VIII. 2.	1300	—	0,2873	
3.	1500	1013	0,5335	In der Nacht vom 2./3. VIII. acuter Gichtanfall in der r. Grosszehe.
4.	2050	1014	0,6170	Schmerz und Schwellung an der r. Grosszehe stärker.
5.	—	—	—	
6.	2590	1007	0,5232	
7.	2180	1008	0,8219	Sehr heftige Schmerzen.
8.	1720	1013	1,0870	Schmerz im Abnehmen.
9.	2580	1013	0,6427	Zehe noch geschwollen, Pat. kann einige Schritte gehen.
10.	2050	1012	—	Pat. steht auf.
11.	2540	1009	0,3962	Keine Behandlung.
12.	2630	1008	0,4584	"
13.	2780	1007	0,4726	"
14.	2750	1008	0,4867	"
15.	2570	1007	0,4189	"
16.	2600	1008	0,5254	"
17.	2620	1008	—	
18.	—	—	—	
19.	2480	1006	--	
20.	2800	1007	—	
21.	2750	1009	—	Lith. carbon. 0,5.
22.	2350	1010	—	"
23.	2070	1009	0,3229	"
24.	2020	1011	—	"
25.	2500	1007	—	"
26.	2680	1007	—	"
27.	2720	1010	0,3101	"
28.	2500	1008	0,4500	"
29.	2560	1008	0,4462	"
30.	2580	1007	0,3560	"
31.	2100	1011	0,4830	"
IX. 1.	2600	1007	0,2756	Lith. carbon. 0,5. 1. IX. Abends Gichtanfall der l. kleinen Zehe
2.	2600	1008	0,3328	Lith. carbon. 0,5. Schmerz anhaltend.
3.	2600	1007	0,5096	" "
4.	2300	1010	0,5405	Lithion ausgesetzt. Besserung.
5.	2600	1010	0,6864	
6.	1730	1011	0,3079	Gichtanfall im r. Zeigefinger.
7.	2150	1010	0,4192	
8.	2400	1010	0,6528	
9.	2660	—	0,5027	
10.	2550	1009	0,4231	
11.	2300	1007	0,3634	
12.	2380	1010	0,4855	Gichtanfall r. kleine Zehe.
13.	2280	1006	0,3579	
14.	2570	1009	0,4780	
15.	2580	1007	0,2800	
16.	2680	1007	0,3216	
17.	2630	1007	0,3419	
18.	2600	1007	0,5252	
19.	2350	1007	0,2772	
20.	2530	1010	0,5262	
21.	2370	1008	0,3271	

Untersuchung ausgesetzt bis 30. October.

II. Untersuchungsperiode.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
1895 X. 30.	1870	1011	0,4446	
31.	1620	1012	0,4656	
—	—	—	—	
XI. 3.	1850	1013	0,4810	Täglich 2—4 Citronen.
4.	2230	1008	0,2852	„
5.	2500	1010	0,4825	„
6.	3200	1007	0,5312	„
7.	2350	1010	0,2561	„
—	—	—	—	
10.	3400	1007	0,5304	
11.	2320	1008	0,3387	Fieberhafte Angina.
12.	1470	1010	0,4307	„
13.	700	1017	0,3199	„
14.	1900	1014	0,7524	
15.	1300	1011	0,3601	
16.	2500	1008	0,6075	Citronencur.
17.	2700	1008	0,6264	
18.	2820	1007	0,6006	
19.	2300	1009	0,5382	
20.	2850	1009	0,6156	
21.	2700	1008	0,6286	
22.	2700	1009	0,5940	
23.	2400	1012	0,6480	
24.	2800	1009	0,6264	
25.	2550	1008	0,3780	
26.	2530	1009	0,5136	
27.	2520	1010	0,5418	
28.	2000	1011	0,5480	
29.	1250	1014	0,4002	Keine Behandlung.
30.	1820	1013	0,5824	
XII. 1.	2320	1012	0,6171	
2.	2200	1009	0,5896	
3.	1900	1014	0.2793	
4.	1850	1009	0,4384	
5.	1800	1014	0,5076	
6.	1900	1011	0,5225	Ziehende Schmerzen in verschiedenen Gelenken, ohne Röthe und Schwellung.
7.	2400	1012	0,4920	
8.	2150	1013	0,7052	
9.	2600	1013	—	
10.	2730	1011	0,5433	
11.	2350	1011	0,7590	Tinct. Colchici 3 × 15 Tropfen.
12.	2400	1011	0.6182	„
13.	1840	1010	0,3349	„
14.	2250	1012	0,5490	„
15.	2270	1008	0,3133	
16.	2400	1010	0,3432	
17.	—	—	—	
18.	2420	1008	0,4719	
19.	1750	1014	0,4515	Ziehende Schmerzen in Ellbogen und Vorderarm.
20.	1900	1014	0,6137	
21.	2450	1013	0,5782	
22.	2450	1012	0,5708	
23.	1750	1014	0,4620	
24.	1600	1016	0,5120	
25.	1800	1016	0,4194	

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
XII. 26.	2320	1010	0,5150	
27.	2100	1013	0,6132	
28.	—	—	—	
1896 I. 4.	1900	1014	0,5643	
5.	2000	1012	0,5620	
6.	2360	1009	0,4177	4 Citronen.
7.	2400	1009	0,5880	8 „
8.	2460	1008	0,4477	12 „
9.	2850	1008	0,6099	16 „
10.	4000	1007	0,7120	18 „
11.	3620	1007	0,5466	20 „
12.	3600	1007	0,4464	20 „
13.	3300	1008	0,5280	15 „
14.	3060	1007	0,2142	10 „
15.	2390	1009	0,4565	
16.	1250	1015	0,3975	

III. Untersuchungsperiode.

1896 II. 4./5.	2420	1009	0,4065	
6.	2360	1010	0,5994	In der Nacht vom 5./6. Anfall in der linken Grosszehe.
7.	1800	1010	0,4464	
8.	1700	1010	0,5368	Beim Versuch zu gehen noch heftige Schmerzen.
9.	1850	1011	0,5735	
10.	2400	1006	0,4248	Am 10. das Fussgelenk befallen.
11.	1720	1011	0,6759	
12.	1860	1011	0,5413	
13.	2300	1010	0,4968	
14.	2150	1012	0,5504	R. Mittelfinger befallen.
15.	2200	1010	0,5016	
16.	2260	1010	0,5085	
17.	2670	1007	0,5847	
18.	2050	1008	0,4010	
19.	2340	1011	0,6505	Ziehende Schmerzen im r. Mittelfinger, sonst abgeheilt.
20.	—	—	—	
21.	2000	1011	0,4340	
22.	2680	1007	0,4127	
23.	2150	1010	0,5547	
24.	2630	1008	0,3261	
25.	1670	1012	0,4986	
26.	2180	1010	0,3967	
27.	1940	1010	0,4831	
28.	2400	1010	0,4200	
29.	1780	1013	0,5037	
III. 1.	2630	1010	0,3393	
2.	2750	1009	0,6325	
3.	1880	1012	0,5114	
4.	2160	1011	0,6242	Vom 3. III. Lithion. carbon. 0,6.
5.	2460	1009	0,5067	„
6.	2000	1009		„
7.			0,3200	Lithion. carbon. 0,6, am 6. III. Anfall in der r. Grosszehe.
	2000	1010	—	
8.	1900	1009	0,3211	Lithion. carbon. 0,6.
9.	2380	1007	0,4427	„

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
III. 10.	1580	1010	0,3302	Lithion. carbon. 0,6.
11.	2450	1010	0,4581	„
12.	2200	1009	0,4202	„
13.	1770	1007	0,3606	Lithion. carbon. ausgesetzt.
14.	1830	1015	0,7301	
15.	960	1010	0,2832	Harnverlust.

II. Patient Gr . . . Typische Gicht mit Anfällen, Schrumpfniere, Arteriosclerose, Abdominaltyphus.

Erblich nicht belastet, seit 1888 im Frühjahr und Herbst typische Gichtanfälle, zuerst in der grossen Zehe; seit 1894 keine Anfälle mehr. Erkrankte am 23. December 1895 an Abdominaltyphus, wurde am 4. Januar 1896 ins Krankenhaus aufgenommen. Seit 19. Januar fieberfrei, reconvalescent. Am 1. Februar Schmerz im linken Grosszehengelenk, dasselbe crepitirt, ist roth und geschwollen. Am 4. Februar Schüttelfrost, starker Schmerz im linken Fuss- und Kniegelenk. Die weiteren Anfälle sind auf der Tabelle vermerkt. Im Harn Spur Eiweiss.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
1896 II. 3./4.	4300	1004	0,7181	
5.	6200	1005	0,7254	
6.	4300	1004	0,8858	2 gr Antipyrin.
7.	4200	1005	0,7140	1 gr „
8.	5400	1005	0,7282	
9.	3800	1007	0,4712	
10.	4800	1006	0,4656	
11.	2400	1009	0,5088	
12.	3200	1006	0,4576	Harn eiweissfrei. Patient steht auf.
13.	3500	1008	0,7035	Stad.
14.	3100	1007	0,5177	
15.	3100	1006	0,7130	
16.	4000	1007	0,9640	
17.	4000	1006	0,7760	
18.	4200	1008	0,7014	Am 17. II. neuer Anfall im Fussgelenk.
19.	2000	1008	—	
20.	1900	1010	0,2812	
21.	2400	1011	0,8160	
22.	2800	1009	0,6916	
23.	2700	1011	0,9504	
24.	2900	1012	0,9657	
25.	2800	1009	0,7812	
26.	2900	1009	0,7221	
27.	2800	1009	0,7112	
28.	2600	1010	0,5876	
29.	2600	1011	0,5408	
III. 1.	3400	1008	0,2890	R. Fussgelenk und beide Knie befallen.
2.	3600	1009	0,5472	
3.	2800	1010	0,5908	
4.	2100	1012	0,2415	

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
III. 5.	2600	1009	0,7510	Lith. carbon. 0,9.
6.	2700	1009	0,4185	"
7.	2700	1010	0,4455	"
8.	4100	1008	0,7503	"
9.	2600	1009	0,5486	"
10.	3200	1009	0,4166	"
11.	3000	1010	0,9420	"
12.	1900	1012	0,5282	"
13.	2000	1012	0,6040	"
14.	3200	1009	0,5792	"
15.	2800	1009	0,6412	"

III. Max Kl., Bleigicht mit abklingendem und frischem Anfall.

Hereditär nicht belastet; im Herbst 1895 erster Gichtanfall in der linken grossen Zehe, mit Schüttelfrost, Durchfall und anhaltendem Erbrechen; Patient blieb arbeitsunfähig bis Februar 1896. März 1896 neuer Anfall von 5 Wochen Dauer im linken Grosszehen- und Knöchelgelenk. Am 30. Mai 1896 Anfall im linken Zehen- und Knöchelgelenk, rechtem Knöchel und kleiner Zehe. Patient ist 35 Jahre alt, Maler, hat deutlichen Bleisaum. Hatte niemals Bleikolik. Gewicht bei der Aufnahme 62,7 kg. Harn eiweissfrei.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
1896 VI. 3./4.	1250	1020	0,7087	Beide Knöchel, l. Grosszehe geschwollen und schmerzhaft.
5.	1950	1012	0,2164	
6.	1900	1010	0,3325	Steht auf.
7.	2520	1011	0,6073	
8.	2380	1008	0,4712	
9.	1850	1012	0,6031	
10.	1240	1013	0,2938	Natr. bicarbon. 2 × 4,0 in kalt. Lösung.
11.	1930	1010	0,5655	
12.	2430	1009	0,4155	
13.	2140	1010	0,2204	Starker Schmerz im l. Knöchel ohne Schwellung.
14.	3460	1007	0,5674	Am 14. beide Knöchel schmerzhaft und teigig geschwollen.
15.	2500	1009	0,6000	Schmerz sehr heftig. Natron bicarbon. ausgesetzt.
16.	1880	1013	0,4305	
17.	1730	1010	0,4186	L. Knöchel noch immer geschwollen, Schmerz geringer.
18.	1400	1015	—	
19.	1900	1010	0,4750	L. Knöchel bedeutend abgeschwollen, wenig schmerzhaft.
20.	1250	1013	0,3600	
21.	2050	1010	0,5309	Natr. bicarbon 3 × 4,0 in heisser Lösung.
22.	2200	1009	0,3014	"
23.	2580	1010	0,3560	"
24.	2670	1010	0,5340	"
25.	2650	1010	0,5035	"

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
26.	2500	1012	0,5576	Natr. bicarbon. 2 × 4,0 in leichter Lösung.
27.	2500	1010	0,4850	„
28.	2760	1008	0,6155	„
29.	2700	1010	0,4806	„
30.	2500	1010	0,5025	
VII. 1.	2500	1010	0,4425	
2.	2470	1010	0,3927	
3.	2150	1010	0,4042	
4.	2270	1010	0,3355	
5.	2850	1008	0,4047	
6.	2300	—	0,4623	
7.	2330	1010	0,4287	Natr. bicarbon. ausgesetzt.
8.	2360	1010	0,3823	
9.	2850	1011	0,4588	
10.	1250	1014	0,2300	
11.	2300	1014	0,5934	

IV. Ottomar L. Typische Gicht mit acuten Anfällen, Cystitis und Pyelitis gonorrhoica.

48jähriger Kaufmann, hereditär nicht belastet, starker Potator. Seit 1870 Gonorrhoe, später Strictur, seit 1892 mehrfach Hämaturie, stets Eiweiss im Urin, öfters Schmerzen in der Blasen- und Nierengegend. Niemals Steine oder Gries im Harn. Erster Gichtanfall Februar 1895 im Gichtgelenk der linken Grosszehe, zweiter Anfall April 1895 in beiden Grosszehen, dritter Anfall im December 1895, diesmal die Schmerzen bis zum März andauernd; letzter Anfall am 5. Juni 1896. Harn ammoniakalisch zersetzt, mit starkem organischem Sediment und Anfangs Blut; keine Cylinder. Patient ist sehr hager; keine Gichttophi.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
VI. 11./12.	1850	1010	0,2109	Keine Behandlung.
1896 13.	1280	1008	0,4275	„
14.	2300	1008	0,4048	„
15.	2000	1008	0,6300	„
16.	2800	1007	0,2604	„
17.	2200	1009	0,5082	„
18.	2250	1008	—	„
19.	2650	1009	0,4664	Urotropin 3 × 0,5.
20.	2450	1113	0,5169	„ 6 × 0,5.
21.	2250	1006	0,2420	„
22.	3040	1005	0,6262	„ 4 × 0,5.
23.	2400	1007	0,3000	„
24.	2350	1007	0,2303	„
25.	2550	1006	0,3213	„ 6 × 0,5.
26.	2150	1006	0,3010	Am 26. Abends Gichtanfall des linken Mittelfingers.
27.	2200	1007	0,6226	
28.	1600	1008	0,3602	
29.	2200	1008	0,4290	Am 29. Anfall im Fussrücken.
30.	1950	1009	0,3061	Am 30. Venaesection 480 ccm.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
VII. 1.	1900	1007	0,3933	Am 1. Fuss angeschwollen, fast schmerzfrei.
2.	2090	1008	0,3093	Pat. steht auf.
3.	2450	1007	0,5196	
4.	1700	1009	0,1482	Keine Behandlung.
5.	2590	1007	0,2512	
6.	2500	1007	0,2825	
7.	2250	1010	0,3442	
8.	2300	1008	0,2576	
9.	2150	1007	0,3074	
10.	2200	1007	0,4070	
11.	2200	1008	0,2552	
12.	1550	1011	0,1674	
13.	2200	1010	0,1166	
14.	2200	1008	0,4246	
15.	2400	1005	0,2556	Urotropin 4 × 0,5.
16.	2250	1006	0,3555	„
17.	1850	1007	0,2738	„
18.	2000	1008	0,3780	„

V. Friedr. M. Typische Gicht, keine acuten Anfälle während der Beobachtungsdauer. Adipositas.

66jähriger Eisenbahnschaffner, erblich nicht belastet, hat stets gut gelebt, doch nicht in Alkohol excedirt. Seit 5—6 Jahren öfters „Rheumatismus“, zuerst in der rechten Grosszehe; diese bei allen späteren Erkrankungen befallen, ausserdem aber auch noch die Fuss- und Kniegelenke. Am rechten Handgelenk soll ein „Ueberbein“ bestanden haben. Beginn des jetzigen Anfalls am 3. November 1895 in der rechten Grosszehe. Patient ist corpulent, wiegt 79 kg; hat ausser der Gicht keine andere Erkrankung; der Harn während der Beobachtungszeit frei von Eiweiss und Zucker. Ein Jahr später kam Patient mit leichtem Diabetes neuerdings zur Aufnahme.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
XII. 17./18.	2200	1017	0,4840	
1895 19.	1900	1017	0,7505	
20.	2000	1021	0,2920	Patient steht auf.
21.	2050	1022	0,7277	Sehr starke Schmerzen im r. Fuss ohne sichtbare Schwellung.
22.	1500	1024	0,4080	
23.	2170	1020	0,5295	
24.	2400	1020	0,6744	
25.	2350	1018	0,6133	
26.	2600	1016	0,4070	
27.	2100	1022	0,4095	
28.	2100	1027	0,1386?	
29.	2350	1026	—	Teplitzer Stadtquelle 1 Liter.
30.	2300	1027	0,3381	„
31.	2770	1022	0,5373	„
1896 I. 1.	2480	1027	0,6473	Fachinger Wasser 1 Flasche.
2.	2210	1029	0,6365	„
3.	1860	1027	0,4892	„

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
I. 4.	2600	1024	1,1726	*)
5.	2270	1026	0,6015	Salzschlirfer Bonifaciusquelle 1 Flasche.
6.	2480	1025	0,6497	
7.	2370	1022	0,3555	
8.	2570	1025	0,6682	
9.	1940	1027	0,5413	
10.	2440	1026	0,6954	„
11.	1720	1026	0,6020	Keine Behandlung.
12.	2120	1029	0,7144	
13.	2410	1027	0,6551	
14.	2240	1029	0,4964	
15.	2110	1029	0,3081	Lithion. chlorat. 0,2.
16.	2500	1022	0,4600	
17.	2280	1023	0,4947	
18.	2280	1024	0,3853	Lithion. chlorat. 0,5.
19.	2150	1020	0,7998	
20.	2550	1016	0,4513	
21.	2500	1019	0,2600	
22.	2520	1021	0,5443	
23.	1570	1027	0,4929	4 Citronen.
24.	2260	1024	0,8611	8 „
25.	2400	1024	0,6720	12 „
26.	1970	1030	0,2581	16 „
27.	2500	1014	0,2650	20 „
28.	2630	1022	0,6443	20 „
29.	2900	1016	0,6844	16 „
30.	2550	1016	0,6094	12 „
31.	2300	1021	0,5198	Keine Behandlung.
II. 1.	2080	1023	0,6531	
2.	2190	1026	0,6373	
3.	2120	1030	0,5088	

VI. Patient R. Bleigicht mit acuten Anfällen.

43jähriger Schriftgiesser, mit Acne rosacea, schuppendem Eczem der Wangen, ziemlich corpulent, offenbar Potator. Gichtische Anfälle seit 1887, in der rechten Grosszehe beginnend; seitdem wiederholt 1888, 1890, 1893, zuletzt am 22. Februar 1896. Bleikolik hat Patient niemals gehabt; auch jetzt kein Bleisaum. Ausser der Gicht keine anderen Störungen, Harn frei von Eiweiss und Zucker.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
II. 26./27. 1896	750	1024	0,3735	Am 24./25. befallen r. Grosszehe, Fuss- u. Kniegelenk. Am 26. l. Grosszehe.
28.	1060	1023	0,5777	Am 27. l. Knie.
29.	1530	1024	0,7512	Am 28. r. Zehe und Knie abgeschwollen.
III. 1.	1370	1025	0,5617	

*) Dieser Tag mit seinem excessiven und unerklärlichen Harnsäurewerth ist bei den Durchschnittsberechnungen ausgeschlossen. Ein nachweislicher Analysenfehler liegt allerdings nicht vor.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
1896 III. 2.	1320	1024	0,6046	Am 1. steht Pat. auf.
3.	1160	1026	0,4826	
4.	1560	1023	0,6334	
5.	1740	1022	0,5898	Lithion. carbon. 0,5.
6.	2100	1019	0,2583	
7.	2120	1015	0,3134	Am 7. neuer Anfall.
8.	2410	1013	0,4482	
9.	1460	1015	0,3007	Gebessert.
10.	1830	1016	0,5124	
11.	1280	1019	0,4902	Lithion ausgesetzt.
12.	1340	1019	0,2573	Am 12. neuer Anfall.
13.	1060	1013	0,5163	
14.	1250	1022	0,3875	Liq. antiarthriticus Blaseri 3 × 20 Tropfen.
15.	1050	1023	0,4357	„
16.	—	—	—	
17.	750	1025	0,3135	
18.	980	1024	0,5017	
19.	900	1028	0,5850	
20.	—	—	—	Urecidin Stroschein 3 Theelöffel.
21.	690	1027	0,4174	„
22.	1940	1016	0,3356	„ Am 22. Anfall in der l. Grosszehe.
23.	1450	1018	0,4828	„ Schmerz u. Schwellung sehr heftig.
24.	2300	1017	0,6739	„
25.	1620	1018	0,7468	„
26.	1060	1027	0,6699	„ R. Ellbogen ergriffen.
27.	—	—	0,6270	„ ausgesetzt.

VII. Karl W. Typische Gicht mit acuten Anfällen.

49jähriger Arbeiter, erblich nicht belastet. Ein Bruder leidet an „Reissen in den Füssen", 1890 schmerzlose Röthung und Schwellung an der linken Grosszehe; 1894 typischer Gichtanfall in dem zuvor verletzten rechten Knöchelgelenk; die acuten Erscheinungen dauerten 3 Wochen, Schwellung und Schmerz seitdem nie völlig geschwunden. Im Frühjahr 1895 neuer Anfall, der den Kranken 23 Wochen lang arbeitsunfähig machte. Acute Steigerung der stets vorhandenen Schmerzen im Mai 1896. Patient ist mässig corpulent, wiegt 60 kg, etwas anämisch, sonst, ausser der Gicht, gesund. An beiden Ohrmuscheln kleine Tophi. Harn ohne Zucker und Eiweiss. Alkoholismus nicht nachweislich.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
VI. 5./6.	1330	1010	0,5426	
1896 7.	1800	1010	0,7416	
8.	1850	1010	0,6105	
9.	1730	1010	0,6055	
10.	1400	—	0,4270	
11.	1790	1009	0,5176	

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
12.	2280	1011	0,8367	Natron bicarbon. 12,0 in kalter Lösung.
13.	2330	1010	0,4077	
14.	2480	1012	0,4861	Am 13. schlechte Witterung, mehr Schmerzen, doch keine Schwellung.
15.	1930	1013	0,7228	
VI. 16.	1710	—	0,4392	
1896 17.	1700	1012	0,3995	
18.	1000	1017	0,4190	
19.	1820	1011	0,4332	Am 18. mehr Schmerzen, ohne Schwellung.
20.	2100	1011	0,7728	Am 19. r. kleine Zehe roth und geschwollen, schmerzhaft.
21.	1900	1010	0,3819	
22.	1350	1015	0,7519	21. steht Pat. auf.
23.	1880	1011	0,4286	Natr. bicarbon. 12,0 in heisser Lösung.
24.	2700	1010	0,5940	
25.	1900	1014	0,4237	
26.	1800	1013	0,1458	Natr. bicarbon. ausgesetzt. Heftiger Schmerz in beiden Füssen. Schwellung unsicher.
27.	2600	1007	0,4264	
28.	1950	1014	0,4485	
29.	1970	1007?	0,2817	
30.	1900	1013	0,5073	
VII. 1.	1700	1011	0,4250	
2.	1800	1012	0,5130	
3.	2250	1011	0,3870	
4.	2360	—	0,4547	
5.	2060	1010	0,4532	
6.	2700	1006	0,3618	
7.	1800	1013	0,5616	
8.	2290	1010	0,4351	Schwellung und Schmerz an der l. Achillessehne.
9.	1400	1012	0,4746	
10.	1000	1020	0,5080	
11.	1700	1013	0,4427	
12.	1850	1016	0,6123	
13.	2400	1008	0,3728	Natr. bicarbon. 12,0 in heisser Lösung.
14.	2200	1010	0,3872	"
15.	2250	1009	0,4590	"
16.	2100	1011	0,3927	"
17.	1950	1011	0,4115	"
18.	3000	1006	0,1860	"
19.	3550	1009	0,5467	"
20.	2700	1007	0,3375	"
21.	—	—	0,5390	"
22.	1580	1013	0,3662	"
	2570	1008	0,4009	Ohne Behandlung.

VIII. Dr. Z. Typischer Gichtanfall.

Sehr corpulenter Patient von 28 Jahren, wiegt 100 kg. Erster Gichtanfall am 17./18. Februar 1896 im rechten Grosszehengelenk. Untersucht vom 18. Februar ab.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
II. 18./19. 1896	3570	1009	1,1924	In der Nacht vom 17./18. Anfall in der r. Grosszehe. Täglich 2 Flaschen Fachinger Wasser.
20.	1800	1012	1,0242	„
21.	3330	1009	1,1189	„
22.	3260	1008	—	„
23.	3570	1009	1,7635	„
24.	3000	1019	1,0920	„
25.	1950	1016	0,5538	„
26.	2950	1009	0,9322	„
27.	3000	1013	1,1820	„
28.	3200	1008	0,9568	„
29.	2200	1014	0,9526	Keine Behandlung.
III. 1.	2180	1009	0,9199	„
4.	2050	1015	0,8589	„
5.	2700	1013	1,1340	„
6.	2800	1012	1,1312	„

IX. Patientin M. Chronische Gicht mit Schrumpfniere und Kachexie.

55jährige Bildhauerwittwe, erblich nicht nachweislich belastet. Im 17. Jahre erster Gichtanfall im Grosszehengelenk, von 6 wöchentlicher Dauer; seit den 30er Jahren Tophi an den Händen, seit 1883 dauernd Gelenkbeschwerden, mit acuten Excerbationen. Sehr abgemagerte Patientin von 48 kg Gewicht; im Harn z. Z. kein Eiweiss; tabesähnliche Symptome. Während der Untersuchung Zustand unverändert.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
II. 18./19.	830	1018	0,2855	Keine Behandlung.
1896 20.	1000	1016	0,2470	
21.	1270	1014	0,3187	
22.	1200	1011	0,1968	
23.	1110	1015	0,2531	
24.	1280	1014	0,2686	
25.	1030	1011	0,2359	
26.	960	1014	0,2659	
27.	900	1016	0,2268	
28.	1090	1016	0,4076	
29.	1870	1009	0,3104	Lithion. carbon. 0,6.
III. 1.	1420	1011	0,3337	
2.	700	1015	0,1561	
3.	1170	1009	0,0877	
4.	790	1014	0,2875	
5.	1200	1012	0,2136	
6.	1790	1013	0,2756	

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
7.	840	1009	0,1892	Lithion. carbon. 0,6.
8.	1140	1007	0,1938	"
9.	1700	1016	0,1819	"
10.	1500	1012	0,1995	"
11.	1830	1010	0,1145	"
12.	1600	1013	—	"
13.	1310	1010	0,1638	"
14.	2080	1011	0,2968	"
15.	2020	1009	0,3070	"
16.	1170	—	0,2387	"
17.	1420	1011	0,3010	"
18.	1280	1009	0,3097	Lithion ausgesetzt.
19.	970	1011	0,2726	

X. Ru. Bleigicht.

35jähriger Glaser, hat Kolik gehabt, jetzt Bleisaum. Acuter Gichtanfall am 1. Juni 1896.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Harnsäure	Bemerkungen
1896 VI. 7./8.	930	1022	0,5201	
9.	1620	1011	0,4228	
10.	2130	1010	0,4856	
11.	1640	1013	0,4198	Pat. steht auf, bekommt Fachinger Salz in Selterwasser.
12.	1745	1012	0,3996	"
13.	—	—	—	"
14.	1310?	1010	0,1651	"
15.	1950	1015	0,7196	"
16	1130	1016	0,2667	"
17.	1670	1008	0,1854	"
18.	1600	1016	0,4544	"
19.	2060	1016	0,7086	"
20.	1630	1019	0,6520	Zudem Piperazin 3,0.
21.	1990	1008	0,3800	"
22.	2130	1006	0,3088	"
23.	2830	1013	0,3990	"

Discussion der Tabellen.

I. Die täglichen Schwankungen der Harnsäureausfuhr.

Es darf jetzt wohl als feststehend angenommen werden, dass die Menge der täglich im Harn ausgeschiedenen Harnsäure von mehreren Umständen abhängt. Einmal von der Menge und Beschaffenheit der aufgenommenen Nahrung. Hierbei spielt in erster Linie eine Rolle der Nucleingehalt der Nahrung; das haben die Fütterungsversuche an Menschen und Thieren übereinstimmend erwiesen. Auch die Extractstoffe des Fleisches sind im Stande, den Harnsäuregehalt des Harnes zu vermehren (Strauss, Berl. klin.

Wochenschr. 1896, Nr. 32). In den genannten Versuchen handelt es sich aber um excessive Mengen der genannten Stoffe, die nothwendig sind, um eine merkliche Mehrausscheidung zu erzeugen, so z. B. von Kalbsthymus $^1/_2$—1 Pfund, von Fleischextract 50 gr. Derartige ungewöhnliche Einflüsse spielen in unseren Versuchen keine Rolle, da während der Versuchsdauer eine gleichmässige gemischte Nahrung dargeboten und verzehrt wurde. Trotzdem zeigen die einzelnen Untersuchungstage sehr häufige und bedeutende Schwankungen, auch bei völlig gleichbleibenden äusseren Umständen. So schied z. B. der Kranke Br. in der anfallsfreien II. Untersuchungsperiode vom 24.—26. November aus 0,626, 0,378, 0,513 gr, vom 1.—5. December 0,617, 0,589, 0,279, 0,438, 0,507 gr., Patientin M. mit chronischer Gichtkachexie vom 1.—4. März 0,333, 0,156, 0,087, 0,287 gr, ein anderer Patient mit chronischer, atypischer Gicht (dessen Tabelle oben nicht aufgenommen ist) vom 15. bis 18. October 1896 0,565, 0,748, 0,306, 0,441 gr.

Diese Beispiele mögen genügen; die obigen Tabellen weisen derer noch viele auf. Man könnte nun einwenden, dass bei unseren Untersuchungen die Kost nicht ganz gleichmässig gewesen sei. Aber auch in Versuchsreihen mit völlig gleichmässiger, abgemessener Kost zeigt sich dieselbe Erscheinung. So gibt z. B. Leber (Berl. klin. Wochenschr. 1897, Nr. 44 und 45) auf seiner Tabelle VI, Vorperiode, die Zahlen: 0,654, 0,47, 0,637, 0,543, 0,294.

Das sind Unterschiede der täglichen Ausscheidung, die weit grösser sind als diejenigen, die durch planmässige Darreichung bestimmter Nahrung (ausgenommen Thymus) oder gewisser Mittel erhalten werden. Es geht daraus hervor, dass bei der Beurtheilung solcher Untersuchungen die grösste Vorsicht von Nöthen ist, und dass eine Vermehrung oder Verminderung der täglichen Harnsäureausscheidung erst dann als sicher angenommen werden darf, wenn sie

1. das Maass der täglichen Schwankungen erheblich überschreitet, oder
2. in mehreren Versuchsreihen constant wiederkehrt und wenn
3. die Vor-, Nach- und Versuchsperioden sich auf eine längere Reihe von Tagen (mindestens 6) erstrecken.

II. Die durchschnittliche tägliche Harnsäureausfuhr der Gichtkranken.

Alle Untersucher der neueren Zeit sind darüber einig, dass dem Gichtkranken ein besonderes Mehr oder Minder der Harnsäureausfuhr gegenüber dem Gesunden nicht eigen sei. Nur bei herunter-

gekommenen, kachectischen Arthritikern fand man die tägliche Harnsäureausscheidung meist gering.

In der folgenden Tabelle sind die Mittelzahlen von 2 Kranken angegeben, deren Tabellen ich oben nicht abgedruckt habe, da sie im Uebrigen nichts besonders Bemerkenswerthes darbieten. Es sind dies:

XI. K., 43jähriger Injenieur, gichtisch seit dem 29. Jahr, klein, gracil und anämisch, mit Nephritis, Herzschwäche und cerebralen Symptomen (Verwirrtheit, Angstzustände), die bei antiarthritischer Therapie völlig wichen.

XII. Wa., 41jähriger Maler aus Schweden, erblich belastet, corpulent; Potator, hatte Bleikolik, seit 6 Jahren Gicht; im Harn stets Eiweiss und etwas Blut. Der Kranke wurde nach Abschluss der Untersuchung als arbeitsfähig entlassen; erlag 1 Jahr später seiner Nephritis.

Uebersichtstabelle I. Mittlere tägliche Harnsäure-Ausscheidung bei Gichtkranken.

Nr.	Alter der Kranken		Datum der Untersuchungstage	Zahl	Durchschnittliche Harnsäuremenge
I.	54	Br., Typische Gicht, I. Periode	1895, 10. VI.—21. IX.	86	0,4519
		II. Periode	1895, 30. X.—20. XII.	66	0,5060
		III. Periode	1896, 5. II.—15. III.	38	0,4794
II.		Gr., Acute Gicht in Reconvalescenz von Abdominaltyphus, Schrumpfniere	1896, 4. II.—15. III.	40	0,6298
III.	35	Kl., Bleigicht	1896, 4. VI.—11. VII.	37	0,4512
IV.	48	L., Typische Gicht, Pyelocystitis	1896, 12. VI.—18. VII.	36	0,3503
V.	66	M., Typische Gicht, Adipositas	1895, 18. XII.—3. II.	47	0,5263
VI.	43	R., Bleigicht	1896, 27. II.—27. III.	28	0,4945
VII.	49	W., Typische Gicht	1896, 6. VI.—23. VII.	48	0,4746
VIII.	28	Dr. Z., Typische Gicht	1896, 19. II.—6. III.	14	1,0580
IX.	55	M., Chronische Gicht, Kachexie	1896, 19. II.—19. III.	29	0,2459
X.		Ru.,	1895, 8.—23. VI.	15	0,4125
XI.	43	K., Atypische cerebrale Gicht	1895, 13.—29. X.	17	0,5318
XII.	41	Wa., Bleigicht, Nephritis	1895, 24.—28. V.	5	0,4235

Es ist auffällig, wie 10 der 12 Fälle, trotz der grossen täglichen Schwankungen, im Mittel doch um das völlig normale Maass von ca. 0,5 sich bewegen; die einzigen Ausnahmen betreffen den sehr grossen, corpulenten und reichlich lebenden Dr. Z. mit einem Mittel von 1,058, und die kachectische Patientin Ma. mit 0,2459. Auch der Kranke K. mit atypischer Gicht, der sich aber völlig erholte, zeigt ein Mittel von 0,5318.

Unsere Zahlen sind also in vollster Uebereinstimmung mit der Meinung aller neueren Autoren.

III. Die Schwankungen der täglichen Harnsäureausfuhr im acuten Gichtanfall.

Bekanntlich hatte Garrod (Natur und Behandl. der Gicht, deutsch von Eisenmann 1861) die ältere Meinung, dass im acuten Gichtanfall die Harnsäure im Harn vermehrt sei, zu widerlegen versucht; seine Untersuchungen (mit der Heintz'schen Methode) ergaben im Gegentheil eine Verminderung. So fand er z. B. (l. c. S. 82 u. 83)

(Fall 2)	nach einem acuten Gichtanfall		(Fall 5)	5,5	Gran	
				4,0	„	
	0,84	Gran		3,3	„	
	1,84	„		3,6	„	
	2,52	„		3,4	„	
Fall 5)	0,5	„		2,9	„	
	1,7	„	(Fall 6)	1,30	„	
	5,3	„ an diesem Tage		1,95	„	bedeutende
		Anfall beinahe		2,73	„	Entzündung
		abgelaufen		2,14	„	in mehreren
	5,5	„		3,05	„	Gelenken

Dem trat vor Allem Pfeiffer entgegen. Er fand im Gegentheil bald nach Eintritt des Anfalles eine weit grössere Menge von Harnsäure, als nach dessen Ablauf, schloss daraus, dass die Garrod'sche Angabe „grundfalsch" sei, und der Gichtanfall vielmehr mit einer „Harnsäurefluth" einhergehe, welche durch die Lösung des abgelagerten Urats hervorgerufen werde (Congr. f. Inn. Med. 1889, S. 183). So fand er 2 Tage nach Beginn des Anfalls, am 19. Februar 1885 1,020 Harnsäure, im folgenden Sommer als Mittel aus 7 Bestimmungen 0,3143 Harnsäure, ein andermal, bei einem am 9. Februar 1887 aufgetretenen Gichtanfall

am	10. Februar	0,9978
„	12. „	1,7313
„	16. „	0,3145
„	4. März	0,2373
„	26. October	0,2210

Aehnliches fand Weintraud (Charité-Ann. XX. 215 ff. 1897). In seiner Tabelle 4 tritt bei einem chronisch Gichtkranken ein heftiger acuter Anfall auf mit „mächtigen Schmerzen in den entzündeten und geschwollenen Fingern, Hand-, Ellbogen- und Kniegelenken". Weintraud theilt allerdings nicht die Harnsäurezahlen, sondern den Alloxurkörperstickstoff mit, der nach der Krüger-Wulff'schen Methode bestimmt war, zudem erhielt sein Kranker

Lysidin, von dem Weintraud selbst zeigte, dass es die Alloxur-N-werthe zu hoch erscheinen lässt, doch nahm der Kranke das Lysidin schon 4 Tage vor Beginn des Anfalls und während desselben in gleicher Menge weiter.

Weintraud's Zahlen sind:

0,1414	0,2793	0,497
0,1317	0,2478	0,5156
0,1509	0,1314	0,3376
0,1875	0,3788	0,4694
0,1684	0,644	0,4275
0,1719	0,607	0,3975
0,2103	0,609	0,4445
acuter Gichtanfall		

Weintraud schliesst daraus, „die Tabelle lässt in unzweideutiger Weise eine Vermehrung der Alloxurkörperausscheidung durch den Harn im Anschluss an den acuten Gichtanfall hervortreten" (S. 224).

1896 gab Pfeiffer neue Belege und auch Magnus-Levy wies auf die „Harnsäurefluth" hin, die dem Anfall zu folgen pflegt, und zwar diesmal auf Grund der zuverlässigen Salkowski-Ludwig'schen Bestimmungsmethode.

Pfeiffer (Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 15) gibt von zwölf Patienten die 24stündige Harnsäureausfuhr einzelner Tage; alle lassen deutlich erkennen, dass bald nach dem Anfall deren Menge bedeutend höher ist, als längere Zeit später. Hier einige Beispiele in abgekürzter Form.

Fall 1	1 Tag	nach	Anfall	0,7084	Harnsäure
	24 Tage	„	„	0,5516	„
Fall 2		vor	„	0,8034	„
	1 Tag	nach	„	1,1503	„
	5 Tage	„	„	0,8995	„
Fall 4	1 Tag	„	„	1,2084	„
	19 Tage	„	„	0,6824	„
Fall 6	7 „	„	„	1,1814	„
	10 „	„	„	1,2237	„
	43 „	„	„	0,3710	„
	66 „	„	„	0,3558	„

Wenngleich Pfeiffer's Zahlen den Zufälligkeiten einzelner Tagewerthe ausgesetzt waren (siehe S. 171), so spricht doch die Constanz der Befunde für die Richtigkeit seiner Anschauung. Bestätigt wurde sie durch Magnus-Levy (Beitr. z. Stoffwechsel der Gicht, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 18 und 19). Dieser fand (Tabelle V)

9	Tage	nach	dem	Anfall			1,160	Harnsäure
10—14	„	„	„	„	im	Mittel	0,928	„
22—24	„	„	„	„	„	„	0,551	„
46—49	„	„	„	„	„	„	0,536	„

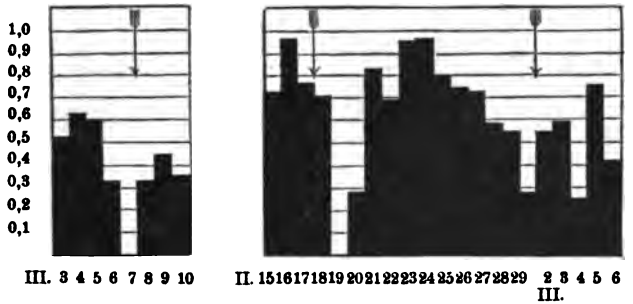
„jedes Mal auf der Höhe des Anfalles eine deutlich vermehrte Ausscheidung der Harnsäure und der Basen, die dann allmählich zu niedrigerem Durchschnittswerth abklingt."

Wir hatten bei unseren Untersuchungen 19 Mal bei 8 Patienten Gelegenheit, den Einfluss zu beobachten, den die acute Entzündung eines oder mehrerer Gelenke auf die Harnsäureausscheidung ausübt.

Die folgenden Curven sind bestimmt, diesen Einfluss zu verdeutlichen; die Pfeile bedeuten jedes Mal den Beginn der Entzündung in einem Gelenk.

Curve. 1. I. Br. Curve. 2.

Curve. 3. I. Br. Curve. 4. II. Gr.



Die Betrachtung der Tafeln zeigt, dass zunächst die Vermehrung der Harnsäuremenge, im Anschluss an den Anfall, eine fast constante Erscheinung ist. Das Maximum der Ausscheidung fällt auf den ersten Tag nach dem Anfall in 7 Fällen

I. Br. 8. September, 6., 11., 14. Februar; IV. Ln. 27. Juni; V. M. 21. December; VII. W. 20. Juni;

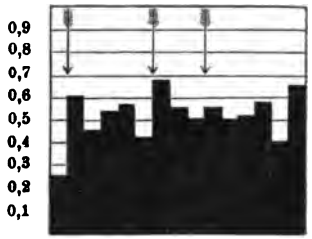
auf den zweiten Tag in 2 Fällen

III. Kl. 15. März; VII. W. 28. März;

auf den dritten Tag in 3 Fällen

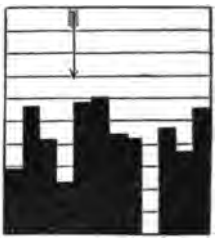
I. Br. 8. September; VI. R. 10. und 25. März;

Curve. 5. I. Br.



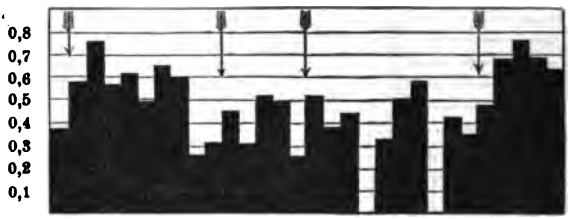
II. 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

Curve. 6. III. Kl.



II. 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21

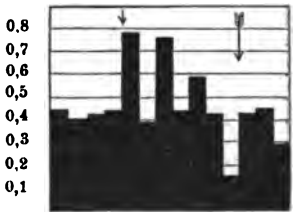
Curve. 7. VI. R.



II. 27 28 29 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27

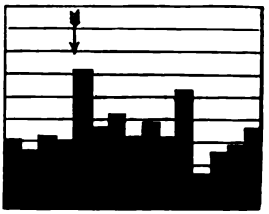
III.

Curve. 8. VII. W.



VI. 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29

Curve. 9. IV. L.



VI. 23 24 25 26 27 28 29 30 2 3 4 5 6 7

VII.

auf den vierten Tag 2 Mal

II. Gr. 5. März; I. Br. am 5. September;

auf den fünften Tag 2 Mal

I. Br. 8. August; II. Gr. 24. Februar;

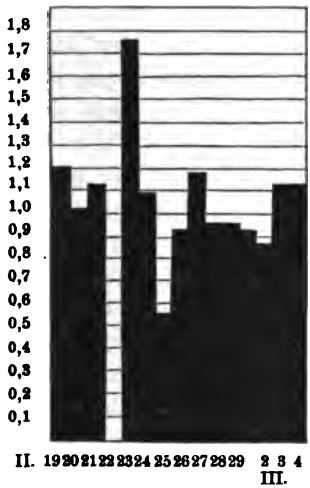
auf den siebenten Tag 1 Mal (VIII. Dr. Z., 23. Februar).

Am höchsten ist die Steigerung bei VIII., wo die hohe Durchschnittszahl von 1,06 um 0,7 übertroffen wird, sehr ansehnlich bei I. Br. am 8. August (Durchschnitt 0,45, Maximum 1,08). Beides

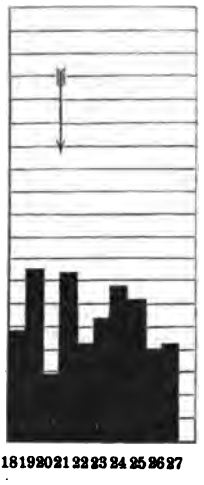
waren isolirte, ziemlich heftige Anfälle. Dagegen ist die Steigerung wesentlich geringer, wo Anfälle rasch auf einander folgen, sehr unbedeutend bei I. Br. 14. Februar und 9. März, VII. W. 27. bis 28. Februar. Gänzlich fehlt sie bei I. Br. 13. September.

Die Curven zeigen aber noch ein anderes, nicht minder bedeutsames Verhalten, auf das bisher nicht in der erforderlichen Weise hingewiesen wurde; nämlich ein deutliches Absinken der 24stündigen Harnsäuremenge v o r dem Eintritt des acuten Gelenkanfalls.

Curve 10. VIII. Dr. Z.



Curve 11. V. M.



Als treffliches Beispiel hiervon mag der Anfall I. Br. vom 3./4. August 1895 dienen. Hier sinkt am 1. August die Ausscheidung, die, im Mittel der ganzen Periode, 0,45 betrug, auf 0,14 steigt bis zum Eintritt des Anfalls wieder an, um am 8. August ihr Maximum zu erreichen (s. Curve 1).

Es liegt das Minimum der Harnsäureausscheidung

1 Tag vor dem Anfall 10 Mal, bei

I. Br. am 5. und 10. Februar, 1. und 6. September; II. Gr. am 1. März; III. Kl. am 13. März; V. M. am 20. December; VI. R. am 12. und 22. März; VII. W. am 26. Juni;

2 Tage vor dem Anfalle 2 Mal, bei

I. Br. am 3. März; VI. R. am 6. März;

3 Tage vor dem Anfall 2 Mal, bei

I. Br. am 1. August; IV. C. am 24. Juni.

Unbedeutend ist die Depression bei

I. Br. am 13. Februar (es ist dies das dritte Gelenk, das inner-

halb 8 Tagen befallen wird; hier fehlt auch die Steigerung nach dem Anfall);

VII. W., am 17. Juni (hier nur eine kleine Zehe befallen, aber die Steigerung der Ausfuhr nach dem Anfall beträchtlich).

Ganz fehlt die Depression der Harnsäuremenge 2 Mal, bei

I. Br. 12./13. September, wo innerhalb 10 Tagen das dritte Gelenk befallen wurde, und

II Gr. 17./18. Februar. Hier handelte es sich um Exacerbation der Entzündung in den bereits befallenen Knien, ausserdem erhielt der Kranke Natr. salicylicum. Auffallend ist in diesem Falle, dass am dritten Tage nach Beginn des Anfalls eine erhebliche Depression auftrat, welcher eine beträchtliche Steigerung der Ausfuhr folgte.

Ein Blick auf die Curven ergibt, dass die Depression am deutlichsten ausgeprägt ist bei isolirten Anfällen, dass sie aber umso weniger deutlich wird, je mehr sich die Anfälle häufen. Im Ganzen kann man wohl sagen, dass ein Befund, der unter 19 Fällen nur 2 Mal gänzlich fehlt, wohl als gesetzmässig und von zufälligen Schwankungen unabhängig bezeichnet werden darf.

Magnus-Levy (Ueber Gicht, Zeitschr. f. klin. Med. XXXVI S. 353, 1899) hat dies in Abrede stellen wollen. Er fand zwar die Harnsäure „als Regel innerhalb der Anfälle wesentlich vermehrt". Grosse Anfälle bekam er meist erst nach mehrtägigem Bestehen zur Untersuchung, „doch hat jede neue erhebliche Steigerung der Beschwerden schon am 1. Tage zur Steigerung der Harnsäureausscheidung geführt."

Nur in einem Fall (S.) beobachtete er geringes Absinken vor dem Anfall, „doch war die Menge viel zu klein, um die später auftretende Mehrausscheidung als Ausschwemmung zu erklären".

Leider theilt Magnus-Levy nur von wenigen seiner Kranken die ganze Untersuchungsreihe mit. In den zwei vollständig abgedruckten Tabellen, die 3 Anfälle umfassen, ist 2 Mal eine deutliche, 1 Mal eine geringe Depression nicht zu verkennen. Seine Zahlen sind

Fall S.	29. Mai	0,672	
	30. „	0,756	
	31. „	0,690	
	1. Juni	0,888	
	2. „	0,588	
	3. „	0,744	
	4. „	0,840	neuer leichter Anfall
	5. „	0,924	
	21. Juni	0,900	

Fall S.	22. „	0,819	
	23. „	0,792	
	24. „	0,579	
	25. „	0,957	leiser Anfall beginnt
	26. „	0,840	
	27. „	1,035	Anfall klingt ab.
Fall W. (Tabelle IV),			mit ausgedehnten Tophis und Ankylosen
		0,525	
		0,432	
		0,375	
		0,453	geringer Anfall
		0,292	Anfall nachlassend
		0,366	
		0,384	

Freudweiler (laut brieflicher Mittheilung) hat das von uns oben beschriebene Verhalten an einem Falle der Züricher medicinischen Klinik in ausgeprägtester Weise beobachtet. Ich glaube demnach. dass man das Absinken der Harnsäureausfuhr wenigstens für isolirte Anfälle als constant bezeichnen kann.

Die Deutung dieses Verhaltens ist meines Erachtens zur Zeit noch nicht in völlig befriedigender Weise möglich. Denn die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure ist ja durchaus kein Maasstab für die Menge der im Körper gebildeten oder auch nur der im Blute vorhandenen Harnsäure. Denn wir wissen, dass im Blute der Gichtkranken stets eine übernormale Menge von Harnsäure circulirt, welche nicht durch die Nieren entfernt wird, während andererseits die Niere des Gichtkranken sehr wohl im Stande ist, vermehrte Harnsäuremengen, die aus verfütterter Kalbsthymus stammen, zur Ausscheidung zu bringen. Man kommt über diese Schwierigkeit zunächst nur durch eine Hypothese hinweg, wenn man annimmt, dass die Harnsäure im Blute in verschiedenen Bindungen circuliren kann, von denen einige harnfähig sind, andere nicht.

Es ist von einigen Autoren (v. Noorden u. A.) die Meinung geäussert worden, dass die im Gewebe der Gichtkranken abgelagerte Harnsäure gar nicht aus dem Blute stamme, sondern aus dem Nuclein des befallenen Gewebes. Diese Annahme ist aber mit unseren Befunden beim acuten Gichtanfall nicht wohl vereinbar. Denn es ist schlechterdings nicht einzusehen, wie eine locale Bildung von Harnsäure deren Menge im Harn herabzusetzen im Stande sei, während andererseits die Verminderung der Harnsäureausfuhr eher verständlich

wird, wenn man annimmt, dass die beim acuten Anfall im Gewebe abgelagerte Harnsäure aus dem Vorrath von Harnsäure oder deren Vorstufen stammt, der im Blute vorhanden ist, und von dem ein grösserer Theil sonst in den Harn übergegangen wäre.

Dass die Depression der Harnsäureausfuhr dem Beginn des Gichtschmerzes so oft gerade um einen Tag vorausgeht, kann sehr wohl mit dieser Annahme vereint werden, denn durch Pfeiffer (Verh. d. Congr. f. Inn. Med. 1889, S. 185) wissen wir, dass, wenn Aufschwemmungen von saurem harnsaurem Natron ins Unterhautzellgewebe injicirt werden, 12—18 Stunden vergehen, bis entzündliche Reaction eintritt, und 24—30 Stunden, bis die Erscheinungen ihren Höhepunkt erreicht haben. Unklar ist aber, warum in anderen Fällen das Minimum der Harnsäureausfuhr um 2—3 Tage dem Anfall vorausgeht, wie denn überhaupt nicht bekannt ist, welche Vorgänge im Gelenk dem „Kriebeln" und „Reissen" entsprechen, das bei so vielen Kranken dem Anfall vorauszugehen pflegt.

Für die dem Anfall folgende „Harnsäurefluth" geben, glaube ich, die Versuche von Freudweiler (dieses Archiv Bd. 63, S. 266) über das Schicksal des ins subcutane Gewebe eingespritzten Natronurats eine Erklärungsmöglichkeit. Denn in diesen Versuchen zeigte sich, dass die abgelagerten Massen alsbald z. Th. vielleicht durch Lösung, zum grossen Theil aber durch Phagocyten eliminirt werden, und zwar fällt der Beginn der Phagocytose auf den 3.—4. Tag. Dasselbe ergaben Versuche von Dr. Heinecke und mir, bei denen das harnsaure Salz in Gelenk- und Bauchhöhle eingebracht wurde; in der letzteren fanden wir die Krystalle schon nach 12 Stunden in Wanderzellen eingeschlossen.

So weit es überhaupt gestattet ist, diese am Thier gewonnenen Erfahrungen auf den menschlichen Gichtanfall zu übertragen, darf man sich wohl vorstellen, dass auch hier neben der Ablagerung von Uraten im Gewebe eine Elimination derselben und Rückkehr in die Circulation einhergeht, welche als die Ursache der „Harnsäurefluth" angesehen werden kann, wobei wieder unerklärt bleibt, warum die Harnsäure nur unvollständig oder garnicht verbrannt wird. Beide Processe, Ablagerung und Elimination, können in verschiedenen Gelenken des Körpers, ja vielleicht in verschiedenen Stellen ein und desselben Gelenkes, gleichzeitig verlaufen, und es wäre auf diese Weise verständlich, warum gerade beim Befallenwerden mehrerer Gelenke in kurzem Zeitabstand die characteristischen Schwankungen der täglichen Harnsäureausfuhr verwischt oder gar ins Gegentheil verkehrt werden.

Hierbei ist angenommen, dass es beim acuten Gichtanfall zur Ablagerung von Harnsäure im Gelenk komme, eine Annahme, die bis jetzt so wenig bewiesen ist, dass Pfeiffer (Congr. f. Inn. Med. 1889, S. 192) die Meinung verfechten konnte, „der acute Gichtanfall sei ein Resorptionsvorgang von Harnsäuremengen, welche vorher in Folge von mangelhafter Alkalescenz der Körpersäfte oder von Säuerungsprocessen abgelagert worden waren". Das Hauptgewicht ist auf das Wort „vorher" zu legen. Zweifellos kann im Gelenk ebensowohl wie im Hautknoten eine allmähliche schmerzlose Ablagerung von Harnsäure stattfinden; es fragt sich nur, ob der acute Anfall lediglich in Folge von Lösung dieser seit Langem deponirten Massen zu Stande kommt, oder ob dem Ausbruch der Entzündung jeweilen eine Ablagerung frischen Materials unmittelbar vorausgeht, welche als die Ursache der reactiven Entzündung zu betrachten ist. Ich meine, die bei isolirten Anfällen so sehr constante Verminderung der täglichen Harnsäureausfuhr spricht sehr zu Gunsten der letzteren Annahme. Danach wäre diese Verminderung der Ausfuhr im Sinne einer Retention zu deuten, wobei wir die Ursache dieser Retention, als völlig hypothetisch, ganz ausser Betracht lassen wollen.

Man kann sich somit den Vorgang des acuten Gichtanfalls so vorstellen: Aus bisher unbekannten Gründen wird im Knorpel u. s. w. Urat abgelagert, das dem im Körper circulirenden Vorrath von Harnsäure oder deren Vorstufen entstammt. Dies prägt sich in einer Verminderung der Harnsäureausfuhr aus, die dem Anfall um 1 bis 3 Tage vorausgeht. Die abgelagerten Urate werden, nachdem sie Entzündung erregt, durch Lösung und Phagocytose zum grösseren oder geringeren Theil wieder in Circulation gesetzt und mit dem Harn ausgeschieden. Das Maximum der „Harnsäurefluth" fällt auf den 1.—3. Tag nach Beginn des acuten Anfalls.

Ich bemerke ausdrücklich, dass diese Vorstellung durchaus nicht als bewiesen gelten darf, doch hat sie den Vorzug, dass sie mit den Ergebnissen der Untersuchungen an Menschen und Thier am besten in Einklang steht.

Wenn, wie wir sahen, dem acuten Anfall fast regelmässig eine Verminderung der Harnsäureausfuhr vorausgeht, so darf daraus nicht geschlossen werden, dass jede Verminderung der Ausfuhr auch zum Anfall führen müsse. Es war schon oben darauf hingewiesen, dass derartige Depressionen der täglichen Ausscheidung beim Gesunden sowohl wie beim anfallfreien Gichtkranken sehr häufig ohne merkliche Störungen des Befindens auftreten; auch in unmittelbarer

Nähe von acuten Anfällen finden wir sie, so z. B. bei VIII. Dr. Z. am 9. Tage, bei IV. L. am 8. Tage nach dem Anfall, ohne dass Schmerz und Entzündung sich diesem angeschlossen hätten. Eine Erklärung dieses auffallenden Verhaltens ist zur Zeit nicht möglich. Wenn ich den zuweilen weit geringeren Depressionen der Ausscheidung bei der Deutung des Gichtanfalls überhaupt Bedeutung beimesse, so geschieht das wegen der Regelmässigkeit ihres Auftretens in einem bestimmten, kurzen Zeitabstand vor dem Eintritt der Entzündung.

IV. Die Schwankungen der Harnsäureausfuhr in Anfalls- und Ruheperioden.

In der folgenden Tabelle ist unter „Anfall" die Zeit vom Beginn der Entzündung bis zum Aufhören der Schmerzen verstanden.

Name	Periode	Beobachtungszeit	Zahl der Untersuchungstage	Durchschnitt der täglichen Harnsäuremenge
I. Br. I. Untersuchungsperiode	vor Anfall	18.—30. VII.	13	0,4276
	im Anfall	1.—9. VIII.	9	0,5821
	nach Anfall	11.—16. VIII.	6	0,4597
	vor Anfall	27.—30. VIII.	4	0,3914
	im Anfall	31. VIII.—14. IX.	15	0,4612
	nach Anfall	15.—21. IX.	7	0,3713
	Ges.-Mittel d. I. Untersuchungsperiode		85	0,4519
II. Untersuchungsperiode	Ges.-Mittel d. II. Untersuchungsperiode (keine Anfälle)		66	0,5060
III. Untersuchungsperiode	im Anfall	5.—14. II.	15	0,5251
	Zwischenzeit	15. II.—6. III.	12	0,4809
	kleiner Anfall	7.—15. III.	8	0,4183
	Ges.-Mittel d. III. Untersuchungsperiode		38	0,4794
II. Gr.	Anfälle	4.—12. II.	9	0,6305
	Zwischenzeit	13.—17. II.	5	0,7380
	Anfälle	18.—22. II.	4	0,6225
	Zwischenzeit	23.—59. II.	7	0,7513
	Anfälle	1.—4. III.	4	0,4171
	Zwischenzeit	5.—15. III.	11	0,6022
	Gesammt-Mittel		40	0,6298
III. Kl.	vor Anfall	5.—12. VI.	8	0,4382
	im Anfall	13.—20. VI.	7	0,4388
	nach Anfall	21. VI.—11. VII.	21	0,4568
	Gesammt-Mittel		34	0,4512

Name	Periode	Beobachtungszeit	Zahl der Untersuchungstage	Durchschnitt der täglichen Harnsäuremenge
IV. L.	vor Anfall	12.—26. VI.	14	0,3860
	im Anfall	27. VI.—3. VII.	7	0,4200
	nach Anfall	4.—18. III.	15	0,2816
		Gesammt-Mittel	36	0,3503
VI. R.	im Anfall	27. II.—2. III.	5	0,5732
	Zwischenzeit	3.—6. III.	4	0,4910
	2 kleine Anfälle	7.—12. III.	6	0,3870
	Zwischenzeit	13.—21. III.	7	0,4510
	Mehrere Anfälle	22.—26. III.	6	0,6588
		Gesammt-Mittel	28	0,4945
VII. W.	vor Anfall	6.—16. VI.	11	0,5852
	im Anfall	17.—29. VI.	13	0,4083
	nach Anfall	30. VI.—12. VIII.	13	0,4720
		Gesammt-Mittel	48	0,4746

Pfeiffer (Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 15) und Luff (Brit. med. Journ. 1897) glauben gefunden zu haben, dass in anfallfreien Zeiten der Gichtkranke weniger Harnsäure ausschied, als in den Zeiten der Anfälle. Aehnlich fand Ebstein (Die harnsaure Diathese) bei einem chronisch Gichtkranken in der Zeit acuter Anfälle 0,9555, 2 Monate später 0,6520 gr Harnsäure. Die Zahlen sind aber fast ausschliesslich Tageszahlen und es ist klar, dass wenn ein Werth aus der Zeit der „Harnsäurefluth“ mit einem späteren verglichen wird, eine auffallende Differenz zu Tage treten muss. Anders gestaltet sich die Sache in unseren Tabellen, wo jeweilen die ganze Periode des Gichtschmerzes resp. Perioden gehäufter Anfälle mit Durchschnittswerthen anfallfreier Zeiten verglichen sind. Wie man sieht, besteht da kein constantes Verhältniss. Besonders instructiv ist der Fall I Br., bei dem die Untersuchungen eine längere, anfall- und beschwerdefreie Periode inmitten zweier von reichlichen Anfällen heimgesuchten umfassen: man sieht, es ist der Durchschnittswerth der ersteren sogar um 4 Centigramm höher, als bei den letzteren. Es ist somit die Angabe von Pfeiffer und Luff nicht allgemein gültig.

Der Einfluss therapeutischer Agentien auf die tägliche Ausscheidung der Harnsäure.

Die zweite Aufgabe unserer Untersuchungen war, den Einfluss gebräuchlicher Gichtmittel auf die Ausscheidung der Harnsäure ge-

nauer kennen zu lernen, als es bisher geschehen war. Denn die bisher veröffentlichten Untersuchungen widersprechen sich in ihren Resultaten noch sehr vielfach; zum Theil rührt dies daher, dass die Angaben auf die Durchschnittswerthe weniger Tage aufgebaut sind; wir wiesen aber schon oben darauf hin, dass bei den grossen und zunächst unerklärlichen Schwankungen der Harnsäureausfuhr derartige kurze Reihen keine Gewähr bieten, den Einfluss der Mittel auf die Harnsäureausscheidung kennen zu lehren. Nur die Ausdehnung der Versuchsreihen auf längere Zeiträume, und die Wiederholung derselben an mehreren Personen ist im Stande, Täuschungen zu verhüten und Zufälligkeiten auszuschliessen. Leider waren wir, aus verschiedenen Gründen, nicht in der Lage, bei allen unseren Versuchsreihen den genannten Bedingungen zu genügen; die Tabelle am Schluss wird zeigen, welchen der Reihen eine absolute, und welchen nur eine bedingte Gültigkeit zukommt.

Eine Reihe von Durchschnittstabellen mag geeignet sein, den Einfluss der verwendeten Mittel in den Einzelfällen zu veranschaulichen, die erreichten Wirkungen sind zum Schluss auf einer Uebersichtstabelle zusammengestellt.

I. Br.

I. Untersuchungsperiode.

Datum	Tage	Angewandte Mittel	Durchschnittl. 24 stündl. Harnsäure
VI. 10.—13.	4	Nihil.	0,512
14.—16.	3	Massage des Armes	0,403
17.—19.	5	Piperazin pur.	0,494
24.—28.			
20.—23.	2	„ hydrochlor.	0,357
29.—1. VII.	3	Nihil.	0,464
VII. 3.—9.	8	Lysidin 1,5	0,412
11.—14.	4	Nihil.	0,582
15.—17.	3	Teplitzer Stadtquelle 1 Flasche	0,451
18.—20.	3	Fachinger Wasser 1 Flasche	0,578
21.—25.	5	Fachinger Salz in 600 Wasser	0,385
26.—28.	3	Lithion carbon. 0,5 in 600 Wasser	0,265
30.		ohne Behandlung	0,585
31.—1. VIII.	2	Salzschlirfer Bonifaciusquelle 1 Flasche	0,290
VIII. 4.—10.		Anfälle	—
11.—16.	6	Nihil.	0,459
27.—31.	6	Lithion carbon. 0,5	0,409
IX. 1.—14.		Anfälle	—
15.—21.	7	Nihil.	0,371
		II. Untersuchungsperiode.	
30. X.—10. XII.	3	Nihil.	0,513
3.—7. und 16.—28. XI.	18	4 Citronen pro Tag	0,527
15. XII.—5. I.	7	Nihil.	0,499
6. I.—14. I.	9	4—20 Citronen täglich	0,501
11.—14. XII.	4	Tct. Colchici 3 × 15 gr	0,565

Datum	Tage	Angewandte Mittel	Durchschnittl. 24 stündl. Harnsäure
		III. Untersuchungsperiode.	
5.—19. II.	15	3 Anfälle	0,526
21. II.—3. III.	12	Keine Behandlung	0,459
4.—12. III.	8	Lithion 0,6, 1 Anfall	0,427
		II. Gr.	
4. II.—4. III.	29	Gichtanfälle; Antipyrin	0,647
4. III.—15. III.	11	Lith. carbon. 0,9	0,602
		III. Kl.	
4.—9. VI.	6	Abklingen des I. Anfalls	0,489
10.—20. VI.	10	Natron bicarbon. 12,0 kalte Lösung. 2. Anfall	0,434
21. VI.—6. VII.	16	Natron bicarbon. 12,0 heisse Lösung	0,456
7.—11. VII.	5	Nihil.	0,418
		IV. L.	
11.—18. VI.	6	Abklingen des 1. Anfalls. Nihil.	0,406
19.—26. VI.	8	Urotropin 2—3 gr	0,375
27. VI.—3. VII.	7	Gichtanfall	0,420
4. VII.—14. VII.	11	Nihil.	0,269
15. VII.—18. VIII.	4	Urotropin 2,0	0,315
		V. M.	
18.—27. XII.	10	Nihil.	0,529
30.—31. XII.	2	Teplitzer Stadtquelle 1 Flasche	0,418
1.—3. I.	3	Natürl. Fachinger 1 Flasche	0,591
5.—10. I.	6	Salzschlirfer Bonifaciusquelle 1 Flasche	0,585
11.—14. I.	4	Nihil.	0,616
15.—22. I.	8	Lith. chlorat. 0,2	0,463
22.—30. I.	8	4—20 Citronen	0,560
31. I.—3. II.	4	Nihil.	0,579
		VI. R.	
27. II.—4. III.	7	Abklingen des Anfalls	0,569
5. III.—19. III.	7	Lithion. carbon. 1,0	0,416
12. III.—19. III.	7	Anfall. Am 13. u. 14. Liq. antiarthrit. Blaseri	0,428
20. III.—27. III.	7	Urocedin 3 Theelöffel	0,564
		VII. W.	
6. VI.—11. VI.	6	Nihil.	0,574
12. VI.—22. VI.	11	Natr. bicarb. 12,0 kalt	0,550 (zusam. 16 Tage)
23. VI.—27. VI.	5	„ „ „ heiss	0,403 (mit 0,504 Mittel)
28. VI.—12 VII.	15	Nihil.	0,457
13. VII.—22. VII.	10	Natr. bicarb. 12,0 heiss	0,400
		VIII. Dr. Z.	
19.—28. II.*)	8	Fachinger Wasser 2 Flaschen	1,006
29. II.—6. III.	5	Nihil.	0,903

*) Hierbei ist der dem Anfall zugehörige Maximalwerth mit 1,763 nicht im Mittel berechnet.

Datum	Tage	Angewandte Mittel	Durchschnittl. 24 stündl. Harnsäure
		IX. Ma.	
19.—28. II.	10	Nihil.	0,270
29. II.—5. III.	17	Lith. carbon. 0,6	0,231
		X. Ru.	
8.—19. VI.	11	Nihil.	0,431
20.—23. VI.	4	Piperazin 3,0	0,434

Uebersichtstabelle.

Die mittlere tägliche Harnsäureausscheidung beim Gebrauch verschiedener Mittel.

Name des Kranken	Harnsäure vor	Harnsäure während Behandlung	Harnsäure nach	Zu- oder Abnahme
1. Natron bicarbonicum 12,0 täglich.				
III. Kl. (kalt)	0,4898	0,4347		—
(warm)		0,4568	0,4186	+
VII. W. (kalt)	0,5741	0,5501		—
(warm)		0,4073	0,4577	—
	0,4577	0,4003		—
2. Fachinger Wasser, 1 Flasche.				
I. Br.	0,582	0,578		±
V. M.	0,5296	0,5910	0,6165	±
VIII. Dr. Z. (2 Flaschen)		1,0066	0.9035	+
3. Fachinger Salz. Dr. Sandow.				
I. Br.	0,582	0,385	0,585	—
4. Citronencur.				
I. Br. 4—8 Citr.	0,5138	0,5279	0,4993	+
4—20 „	0,4993	0,5012		+
V. M. 4—20 „	0,6165	0,5609	0,5797	—
5. Teplitzer Stadtquelle.				
I. Br.	0,582	0,451		—
V. M.	0,5296	0,4189		—
6. Lithion. carbon. und chlorat.				
I. Br. 1. Periode 0,5		0,265	0,585	—
0,5	0,4597	0,4091		—
III. Periode 0,6	0,4594	0,4279		—
V. M. 0,2	0,6165	0,4632	0,5797	—
II. Gr. 0,9	0,6471	0,6022		—
IX Ma. 0,6	0,2706	0,2310		—
VI. R. 1,0	0,5692	0,4161		—
7. Salzschlirfer Bonifaciusquelle.				
I. Br. 1 Flasche	0,585	0,290	0,4597	—
V. M. 1 Flasche		0,5853	0,6165	—
8. Piperazin.				
I. Br. (pur.)	0,403	0,494		+
(hydrochlor)		0,357	0,464	—
X. Ru.	0,4316	0,4349		±

Name des Kranken	Harnsäure vor	Harnsäure während Behandlung	Harnsäure nach	Zu- oder Abnahme
	9. Lysidin.			
I. Br.	0,464	0,412	0,582	—
	10. Urocedin Stroschein.			
VI. R.	0,4281	0,5648		+
	11. Urotropin.			
IV. L.	0,4069 0,2692	0,3755 0,3156	0,4200	— +
	12. Tinct. Colchici.			
I. Br.	0,4993	0,5653		+

Unter den hier mitgetheilten Werthen beanspruchen diejenigen bei Alkalidarreichung das grösste Interesse, weil sie z. Th. in längeren Versuchsreihen bei mehreren Personen gewonnen sind. Es ist ja gerade über den Einfluss der Alkalien auf die Ausscheidung von Harnsäure viel gearbeitet worden zu der Zeit, als man noch hoffte, mit deren Hülfe die im Körper abgelagerte Harnsäure in Lösung zu bringen und durch gesteigerte Alkalescenz des Blutes deren Oxydation zu beschleunigen. Soweit die Untersuchungen mit guten Methoden ausgeführt sind, widersprechen sie sich. Die Angaben von Stadelmann (IX. Congr. f. inn. Med. 1890), der beim Gesunden nach grossen Dosen doppeltkohlensauren Natrons geringe Abnahme fand, sind leider wegen der Anwendung der Heintzschen Methode nicht verwerthbar.

Salkowski und Spiller, die essigsaures Natron bis zur Alkalescenz des Urins reichten (Virch. Arch. CXVII, S. 570, 1889), fanden deutliche Verminderung, Hermann (Deutsch. Arch. f. klin. Med. XLIII, 1888) vermisste jeden Einfluss. Haig (Uric Acid, ect, S. 36) fand vorübergehende Vermehrung; dieselbe dauerte einige Tage und wurde von Haig im Sinne besserer Auslaugung der Gewebe durch das harnsäurelösende Alkali gedeutet, was nach den jetzigen Kenntnissen entschieden nicht richtig sein kann.

An Gichtkranken sind mehrfach Untersuchungen ausgeführt Pfeiffer (Congr. f. inn. Med. 1889, S. 200) sagt: „durch die innerliche Einverleibung der kohlensauren Salze der Alkalien wird die Ausscheidung der Harnsäure vermehrt"; Umber (Ztschr. f. klin. Med. 29, S. 174) fand den Alloxurkörper-N bei Dosen von 25 gr Natron bicarbon. um 20 % vermehrt, die Menge des Harnsäure-Stickstoffs dagegen vermindert. Endlich ist mehrfach der Einfluss

alkalischer Mineralwässer geprüft werden. Clar (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1888, S. 466) fand bei Darreichung von Gleichenberger Wasser (mit ca. 1 gr kohlensaurem Natron) vorübergehende Steigerung, dann baldiges Absinken zur Norm. Pfeiffer (in Pentzold-Stintzing's Handb. d. spec. Ther. I. Aufl. II. Bd. III. Abth. S. 38) gibt für Fachinger Wasser, ½—1 Liter täglich, folgende Tabelle:

	vor Gebrauch	während Gebrauch
1.	0,7258	0,7944
2.	0,7211	0,7853
3.	0,5733	0,5867
4.	0,4707	0,5895
5.	0,9506	1,0856
6.	0,3558	0,7683
7.	0,6906	0,9292

und schliesst daraus: „wir sehen oft eine beträchtliche Vermehrung der Harnsäureausscheidung beim Gichtkranken eintreten". Dagegen schrieb Laquer (Congr. f. inn. Med. 1896, S. 365) den alkalischen Mineralwassern keinen anderen Einfluss zu, als reinem Wasser.

Schreiber und Zaudy (Zur Wirkung der Offenbacher Kaiser-Friedrichquelle, Ztschr. f. diätet. u. phys. Therapie II, Heft 2) verglichen in sehr sorgfältiger Weise, unter Innehaltung gleichmässiger Kost, den Einfluss der Offenbacher und Fachinger Quelle mit dem des Göttinger Leitungswassers. Sie fanden z. B. in ihrer Tabelle III als Summe von je 3 Tagen:

Normal 2,533,
1300 gr Kaiser-Friedrichquelle 2,602,
1000 gr Fachinger Wasser 2,709,
Leitungswasser 2,540,

in Tabelle II, für je 2 Tage

normal 1,528,
Kaiser-Friedrichquelle 1,654

und schlossen daraus, dass das Fachinger und Offenbacher Wasser, ebenso wie Natron bicarbonicum, keine wesentliche Erhöhung der Harnsäureausfuhr bewirkte.

Im selben Sinne wie diese sorgfältigen Untersuchungen sprechen auch unsere Zahlen, die zwar nicht bei gleichbleibender Nahrung, aber dafür in längeren Untersuchungsperioden gewonnen sind. So ergaben 12 gr Natron bicarbon. einmal Zu-, 4 mal Abnahme; Fachinger Wasser einmal Zunahme, einmal gleichen Werth, einmal die Mitte von Vor- und Nachperiode.

Dass Fachinger Salz (Sandow) in einem kurzen Versuch bedeutende Abnahme ergab, ist wohl einem Zufall zuzuschreiben. Das

gleiche negative Resultat gibt die Darreichung von pflanzensaurem Alkali in Form von Citronensaft.

Hausmann (Zeitschr. f. klin. Med. XXX, S. 350) hat schon gezeigt, dass Citronensäure die Acidität des Harns nicht verändert; zu dem gleichen überraschenden Resultat kam Leber (Z. Physiol u. Path. d. Harnsäureauscheidung beim Menschen, D. med. Wochenschrift 1897 Nr. 44 u. 45). Er fand den therapeutischen Erfolg gleich Null; seine erste Versuchsreihe gab

in der Vorperiode als Mittel 0,519 Harnsäure,
in 10 Tagen mit 12—24 Citronen täglich 0,788 (daneben grosse Schwankungen der Stickstoffausscheidung),
in der Nachperiode (2 Tage) 0,730 Harnsäure,

die zweite Versuchsreihe:

in der Vorperiode, Karlsbader Mühlbrunn 0,266 „
in 6 Tagen mit 10—15 Citronen täglich 0,264 „
in der Nachperiode (3 Tage) 0,241 „

Unsere Versuche ergeben zweimal Zu-, einmal Abnahme der Harnsäure. Also auch hier kein bestimmter Einfluss.

Ueber die harnsäuretreibende Wirkung des kohlensauren Lithions sind merkwürdigerweise nur wenige Versuche angestellt worden, so sehr dessen Gebrauch seit der warmen Empfehlung von Garrod (l. cit. S. 288) sich in der Gichtbehandlung eingebürgert hat. Roberts (Uric Acid, ect. 1892, S. 130) betont ausdrücklich, dass Lithion die harnsäurelösende Kraft des Blutserums nicht im Mindesten beeinflusst. Haig (Uric Acid ect. S. 53) gibt an, dass der Gebrauch von Lithion die Harnsäureausscheidung herabsetzt; mit J. E. Saul sucht er den Grund dafür in der Bildung eines schwerlöslichen Phosphates im Darm, wodurch dem Blut eines der Lösungsmittel für Harnsäure entzogen werden soll.

Unsere Versuche, die ziemlich zahlreich sind, und sich zum Theil auf längere Zeiten erstrecken, zeigen ausnahmslos eine, wenn auch geringe, Abnahme der Harnsäure, sowohl beim Gebrauch von Lithion carbon. und chlorat, als auch von der lithionhaltigen Salzschlirfer Bonifaciusquelle (mit 0,2 Chlorlithium im Liter).

Die Uebereinstimmung der Versuche ist auffallend, doch möchte ich noch dahingestellt sein lassen, ob nicht doch der Zufall sein Spiel getrieben; wenigstens steht die Grösse der Minderausscheidung nicht in nachweislichem Verhältniss zu der wechselnden Menge des dargereichten Mittels (0,2—1,0).

Mit Piperazin haben wir nur wenige Versuche angestellt: einmal nahm die Harnsäure zu, einmal ab, einmal blieb sie unverändert.

Schon Ebstein und Sprague (Berl. klin. Wochenschr. 1891, Nr. 14) konnten bei gleichbleibender Kost keinen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung bemerken; ebenso in ihren genauen Versuchen v. Noorden und Vogel (Arch. f. Anat. u. Phys., Phys. Abth. 1893, S. 377).

Lysidin ergab in einem Versuch eine unbedeutende Abnahme, doch ist dies nicht von Belang, da Klemperer und Zeisig (Zeitschr. f. klin. Med. XXVII, S. 558) bei 3 Kranken weder praktischen Erfolg, noch characteristische Veränderung der Harnsäureausfuhr bemerken konnten.

Mit Urocedin haben wir nur einem kurzen, belanglosen Versuch angestellt. Urotropin ergab einmal Zu- und einmal Abnahme.

Colchicumtinctur gab in einem sehr kurzen Versuch merkliche Zunahme. Ueber dieses interessante und in seiner Wirkung noch sehr dunkle Gichtmittel sind schon mehrere Untersuchungen angestellt worden. Garrod (Nat. u. Beh. d. Gicht, deutsch 1861, Anhang D, S. 411) findet z. B. (mit der Heintz'schen Methode) zuerst im Durchschnitt 2,26 Gran, mit Vin. colchici 20—30 Gran 3 mal täglich 1,65 Gran Harnsäure; S. 257 gibt er noch weitere Beispiele

1. vor Colchicum Mittel 8,24 Gran während 7,67 Gran
2. „ „ „ 5,03 „ „ 5,29 „ } an Gesunden
3. „ „ „ 2,23 „ „ 3,41 „
4. „ „ „ 0,13 „ „ 0,80 „ u. s. w.

und sagt: „es ist nicht nachgewiesen, dass die Heilkraft des Colchicum gegen Gicht in seiner harnsäureausscheidenden Wirkung liegt; ein längerer Gebrauch dieses Mittels scheint sogar eine entgegengesetzte Wirkung zu haben."

Lander-Brunton (citirt bei Dyce Duckworth, Die Gicht, deutsch von Dippe, 1894) meint, es greife die zur Harnsäurebildung nöthigen Fermente an, und vermindere die Bildung dieser Säure. Duckworth selbst hält es für ein Cholagogum; es rege die Leber an, und so werde die Harnsäure oder ihre Vorstufen ausgeschieden.

Exaktere Angaben verdanken wir Magnus Levy (Zeitschr. f. klin. Med. XXXVI S. 353, 1899), der zum Schluss kommt: „Colchicum setzt die Harnsäure herab in grösseren Dosen, bei längerer Anwendung, besonders wenn Durchfall eintritt. Beim Gesunden fehlte der Einfluss, ebenso bei einem Gichtkranken, trotz gutem therapeutischen Erfolg.

Es gibt ja thatsächlich Mittel, welche die Ausscheidung der Harnsäure in typischer Weise beeinflussen; Bohland (Centralbl. f. inn. Med. XVII S. 70, 1896 und Münch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 16, S. 505 ff.), hat auf diese Mittel und deren Zusammenhang

mit der Hypo- und Hyperleukocytose neuerdings wieder aufmerksam gemacht. Magnus Levy (s. o.) und Schreiber und Zandy (Deutsch. Arch. f. klin. Med. 62, S. 242, 1898) haben weitere werthvolle Beiträge geliefert. Doch meine ich, dass man mit dem Uebertragen solcher Resultate auf die Therapie der menschlichen Gicht noch sehr zurückhaltend sein muss.[1]) Denn solange wir nicht wissen, in welchem Zusammenhange die im Harn vorhandene Harnsäure zu deren Bildung und Zerstörung, Ablagerung und Auflösung im Harn steht, fehlt uns jede rationelle Leitung bei der Behandlung der Gicht. Es ist jedenfalls eine auffällige Thatsache, dass die beim acuten Gichtanfall mit Vorliebe benützten Heilmittel, Colchicum einerseits und salicylsaures Natron andererseits, in ganz entgegengesetztem Sinne auf die Harnsäureausfuhr einwirken, und dass dasjenige Nahrungsmittel, von dem wir wissen, dass es die Harnsäure am entschiedensten zu vermehren im Stande ist, die Kalbsmilch, von den so erfahrenen englischen Aerzten niemals als schädlich erkannt und vom Speisezettel der Gichtkranken gestrichen worden ist.

Zunächst scheint es nöthig, ein möglichst reichliches und gut begründetes Thatsachenmaterial zu schaffen; hierzu haben wir uns bemüht in vorliegender Arbeit einen Beitrag zu liefern.

Zusammenstellung der Resultate.

1. Die mittlere tägliche Harnsäureausscheidung von Gichtkranken unterscheidet sich nicht von derjenigen der Gesunden.

2. Die tägliche Harnsäureausscheidung ist bei Gesunden wie bei Gichtkranken ausgiebigen und unerklärten Schwankungen ausgesetzt. Daher sind die Werthe einzelner Tage oder kurzer Zeitperioden für die Beurtheilung nicht maassgebend.

3. Der acute Gichtanfall wird eingeleitet durch eine Verminderung der Harnsäureausfuhr, die dem Anfall um 1—3 Tage vorausgeht. Dem Anfall folgt eine Vermehrung der Ausfuhr, die ihr Maximum am 1.—5. Tage erreicht.

4. Die mittlere tägliche Harnsäureausscheidung der Gichtkranken in den Anfalls- und Ruheperioden zeigt keine typischen Unterschiede.

5. Natron bicarbonicum, Fachinger Wasser, Fachinger Salz (Sandow), sowie die Citronencur beeinflussen die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure nicht nachweislich.

6. Lithion carbonicum scheint die Menge der Harnsäureausscheidung constant um ein Geringes herabzusetzen.

---

1) Dasselbe gilt für die von Weiss neuerdings empfohlene Chinasäure (Ztschr. f. physiol. Chemie XXV, 393 und XXVII, 216).

V.

Blutveränderungen in Folge von Abkühlung.

Aus der med. Klinik zu Halle.

Von

Privatdocent **Dr. Reineboth**, Oberarzt, u. **Dr. Kohlhardt**, Assistenzarzt der Klinik.

In Band 62 des Deutschen Archivs für klinische Medicin hat der eine von uns (R.) bei seinen Untersuchungen über die Entstehung der Ecchymosen der Pleura in Folge von Abkühlung über eine Anzahl von Blutveränderungen berichtet. Eine Erweiterung und eine die Untersuchungsmethode mehr berücksichtigende experimentelle Begründung jener Mittheilungen ist der Hauptzweck nachfolgender Zeilen; besonders gilt dies von der Gewinnung, Behandlung und Beurtheilung der Blutsera.

Unsere Blutuntersuchungen beschränken sich auf die Bestimmung der Zahl der rothen Blutkörperchen, des Hämoglobingehaltes des Blutes und besonders des Serums.

Sowenig jede einzelne dieser Untersuchungsmethoden des Blutes an und für sich ein verlässliches Resultat und damit verwerthbare Schlüsse über Blutveränderungen gestattet, so gut verwerthbar sind die Ergebnisse dieser drei Untersuchungsmethoden zusammen, wenn sie sämmtlich conforme, zwanglos in demselben Sinne verwerthbare Resultate liefern. Es ist nicht besonders hervorgehoben, dass die bei Blutkörperchenzählungen, Hämoglobinbestimmungen und Spectralvergleichungen angegebenen Werthe fast durchgehends das Resultat einer Anzahl von Untersuchungen bilden.

Die Abkühlung wurde immer in derselben Weise vorgenommen, indem das Kaninchen, mit den Händen oder durch das Spannbrett fixiert, fast ausnahmslos 5 Minuten in Eisstücke enthaltendes Wasser gebracht wurde. Die Einzelheiten der Versuchsanordnung sind bei den entsprechenden Versuchen jedesmal erwähnt.

Die Veränderungen der Blutkörperchenzahl und des Hämo-

globingehaltes handeln wir zusammen ab, getrennt davon die Bestimmung des Hämoglobingehaltes des Serums. Das Material zur Blutkörperchenzählung und Blutfarbstoffbestimmung wurde entweder durch Anschneiden einer kleinen gestauten Ohrvene gewonnen oder gelegentlich auch bei Entnahme grösserer Blutmengen aus der Vena jugularis.

Folgende Versuche, der oben genannten Abhandlung entnommen, geben uns ein Bild der Folgen, welche die Abkühlung auf die Blutkörperchenzahl hat.

1. Mittelgrosses Thier.

6.08. Temp. 37,7 °.
Hämoglobin 74 % (Fleischl).
im cmm Blut: 5,5 Mill. rothe, 16 000 weisse } Blutkörperchen.
6.10. / 6.15. in Eiswasser von 2 °.
6.17. Temp. 26,5 °.
9.00. „ 35,2 °.
Hämoglobin 55 %.
im cmm Blut: 4,8 Mill. rothe, 10 000 weisse } Blutkörperchen.

2. Mittelgrosses Thier.

10.27. Temp. 36,2 °.
Hämoglobin 73 %.
im cmm Blut: 5 486 000 rothe, 30 000 weisse } Blutkörperchen.
10.29. / 10.34. in Eiswasser von 2 °.
10.36. Temp. 25,2 °.
11.34. „ 33,2 °.
Hämoglobin 56 %.
im cmm Blut: 4 358 000 rothe, 20 000 weisse } Blutkörperchen.

Wir sehen: die Zahl der rothen Blutkörperchen in cmm hat abgenommen; indess ist die Differenz der Zahlen vor und nach einmaliger Abkühlung nicht immer von der Grösse wie in beiden vorliegenden Fällen. Die Zahl der rothen Blutkörperchen hat bei einmaliger Abkühlung am Tage nach dieser gewöhnlich die alte Höhe wieder erreicht. Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen und die Zahl der weissen vor und nach der Abkühlung lassen wir ausser Berechnung.

Die Aenderungen des Hämoglobingehaltes des Blutes erkennen wir aus folgenden beiden Versuchen (cf. l. c.):

8. Mittelgrosses graues Kaninchen:

7. Mai 1898: 11.45. Temp. 37,25°.
11.50. Hämoglobin 75% (Fleischl).
12.04. Temp. 37,0°.
12.05.–12.10. Eintauchen in Eiswasser von 1°.
12.12. Temp. 24,5°.
1.30. Hämoglobin 60—62%. Temp. 28°.
4.00. Hämoglobin ca. desgleichen. Temp. 33°.
6.00. Hämoglobin 55%.
8. Mai 1898: 12.00. Hämoglobin 52%. Temp. 37°.
9.00. Hämoglobin 52%. „ 37,5°.
9. Mai 1898: 7.00. Abds. Hämoglobin 51%. Temp. 37,25°.
11. Mai 1898: 12.00. Hämoglobin 76—77%. Temp. 37.0°.

4. Kleines schwächliches, weisses Thier:

23. Mai 1898: 4.30. Hämoglobin 63%. Temp. 38°.
4.47.–4.53. 6 Minuten in Eiswasser (3°).
4.58. Temp. 31°.
5.01. Hämoglobin 45%.
5.12. Temp. 32,5°.
24. Mai 1898: Abds. Hämoglobin 53%.
25. Mai 1898: Abds. Hämoglobin 57%.
26. Mai 1898: Abds. Hämoglobin 63%.

Der Hämoglobingehalt des Blutes — so dürfen wir schliessen — wird durch die Abkühlung erheblich alterirt. Es dauert mehrere Tage, bis derselbe die alte Höhe wieder erreicht.

Der Hämoglobinverlust erscheint in der Mehrzahl der Fälle grösser, als man — die Verminderung der rothen Blutkörperchen dem Untergange gleichgesetzt — nach den Blutkörperchenzahlen erwarten sollte. Vielleicht sind mehr rothe Blutkörperchen am Hämoglobinverlust betheiligt als die alsbald aus dem kreisenden Blute eliminirten Erythrocyten, deren Ausfall in den Blutkörperchenzahlen zum Ausdruck kommt. Das Missverhältniss zwischen der annähernd wieder normalen Blutkörperchenzahl am Tage nach der Abkühlung und dem länger andauernden Hämoglobinverlust des Blutes lässt sich kaum anders erklären als durch die Anwesenheit minderwerthigerer Hämoglobinträger, mögen diese zum Theil durch die Abkühlung geschädigten Blutkörperchen sein, zum anderen Theil für untergegangene minderwerthigen Ersatz darstellen.

Durch Wiederholung der Abkühlungen in bestimmten Zwischenräumen kann der Verlust des Blutes an Blutkörperchen und Hämoglobin zu einer bedeutenden Höhe gesteigert werden.

5. Grosses graues, noch nicht ausgewachsenes Thier:

25. Nov. 98.	Temp. 37 °	Eintauchen des	Temp. 22 °
	r. Bltk. 5 964 000	Thieres 3 Min. in	r. Bltk. 5 634 000
	Hgb. 65 %	Eiswasser von 2 °	Hgb. 42 %.
29. Nov. 98.	Temp. 38,3 °	Eintauchen des	Temp. 27 °
	r. Bltk. 5 642 000	Thieres 3 Min. in	r. Bltk. 3 240 000
	Hgb. 52 %	Eiswasser von 4 °	Hgb. 25 %.
30. Nov. 98.	Temp. —		
	r. Bltk. 2 420 000.		
	Hgb. 25 %.		

6. Grosses weisses, noch nicht ausgewachsenes Thier:

2. Dec. 98.	Temp. 37,8 °	Eintauchen des	Temp. 22 °
	r. Bltk. 4 524 000	Thieres 3 Min. in	r. Bltk. 4 288 000
	Hgb. 73 %	Eiswasser von 3 °	Hgb. 44 %.
3. Dec. 98.	Temp. —		Temp. 22 °
	r. Bltk. 4 196 000	desgl.	r. Bltk. 2 384 000
	Hgb. 45 %		Hgb. 25 %.
12. Dec. 98.	Temp. 38 °		Temp. 24 °
	r. Bltk. 4 168 000	desgl.	r. Bltk. 2 632 000
	Hgb. 33 %		Hgb. 19 %.

Vorstehende Tabellen sprechen ohne Commentar:

Die Blutkörperchenzahl geht zurück:

im ersten Falle von 5 964 000 auf 2 420 000
im zweiten Falle von 4 524 000 auf 2 632 000.

Der Hämoglobingehalt sinkt:

im ersten Falle von 65 % auf 25 %
im zweiten Falle von 73 % auf 19 %.

Wir geben indess zu, dass ein so erheblicher Abfall der Blutkörperchenzahl auch bei noch mehrfach wiederholten Abkühlungen nicht regelmässig eintrat.

Die starke Aenderung des Hämoglobingehaltes des Blutes war bei Entnahme desselben ohne Weiteres mit blossem Auge erkennbar. Wir können vermuthen, dass, je intensiver die Schädigung der Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes des Blutes ist, desto längere Zeit bis zur Erreichung der früheren Werthe vergehen wird.

Auffällige Grössendifferenzen der rothen Blutkörperchen haben wir nach einmaligen Erkältungen nicht beobachtet, ebensowenig eine bemerkenswerthere Vergrösserung der Milz oder Veränderung der Leber. Das Milzgewicht betrug in zwei Fällen[1]) 0,8 gr, das

1) Nach Krause beträgt das Milzgewicht durchschnittlich 0,65 gr; dasselbe verhält sich zum Gewicht des ganzen Körpers wie 1 : 3600 (12 Stunden nach der Mahlzeit) oder 1 : 2552 (8 Stunden nach der Mahlzeit). — Das Gewicht der Milz verhält sich zu dem der Leber wie 1 : 120.

Verhältniss desselben zum Körpergewicht 1:2000 resp. 1:2500; das Gewicht der Milz verhielt sich zu dem der Leber wie 1:78,7 bez. 1:91,25.

Nur einmal war nach wiederholten Abkühlungen die Milz von bedeutender Grösse; bei zwei anderen Thieren, welche 2 resp. 6 Mal in ungefähr gleichen Zeitintervallen abgekühlt waren, entsprachen die Milzverhältnisse den oben erwähnten.

7. Mittelgrosses weisses Thier. Gewicht: 2300 gr.

1. Juni 1899:	9.00.	Mgs.	Hgb. = 63 %.
			r. Bltk. = 4 756 000.
			w. Bltk. = 4000.
	10.00.	„	Abkühlung von 37,25° auf 21,0°.
	7.00.	„	Hgb. = 41—43 %.
			r. Bltk. = 4 468 000.
			w. Bltk. = 8000.
2. Juni 1899:	9.00.	Mgs.	Abkühlung von 38,5° auf 21,0°.
	1.00.	Mttg.	Hgb. = 28—30 %.
			r. Bltk. = 3 792 000.
			w. Bltk. = 12 000.
3. Juni 1899:	12.00.	Mttg.	Abkühlung von 38,0° auf 21,0°.
	8.00.	Abd.	Hgb. = 25 %.
			r. Bltk. = 3 927 000.
			w. Bltk. = 16 000.
4. Juni 1899:	12.00.	Mttg.	Hgb. = 32 %.
			r. Bltk. = 3 936 000.
			w. Bltk. = 18 000.
5. Juni 1899:	8.50.	Mgs.	Abkühlung von 38,2° auf 26,5°.
	9.00.	„	Hgb. = 33 %.
			r. Bltk. = 4 148 000.
			w. Bltk. = 20 000.
	4.00.	Nm.	Hgb. = 30 %.
			r. Bltk. = 3 988 000.
			w. Bltk. = 16 000.
6. Juni 1899:	9.00.	Mgs.	Abkühlung von 37,6° auf 22,5°.
	5.00.	Nm.	Hgb. = 26 %.
			r. Bltk. = 4 040 000.
			w. Bltk. = 12 000.
	6.00.	Abd.	Abtödten des Thieres durch Genickschlag.

Die Obduction ergab: Lungen blau-roth, auf der Pleura beiderseits nach Hunderten zählende ältere Sugillationen. Das Parenchym ist durchsetzt von zahlreichen Blutungen; es ist lufthaltig, unbedeutend ödematös. Am Herzen nichts Besonderes. Die Leber ohne makroskopische Veränderungen; ihr Gewicht sammt der strotzend gefüllten Gallenblase beträgt 66 gr. Die Milz ist auffallend gross; ihre Länge beträgt 82 mm, ihre Breite 10 mm, ihre Dicke 3—4 mm. Die Oberfläche ist dunkelblauroth bis bräunlichroth; ihre Ränder

sind rund. Das Gewicht beträgt 2,3 gr! An Nieren und Darm makroskopisch nichts Bemerkenswerthes.

Im vorliegenden Falle verhält sich

Milz- : Körpergewicht = 1 : 1000!
Milz- : Lebergewicht = 1 : 28,7!

Die Milzen der wiederholt erkälteten Tiere boten in mikroskopischen Schnitten eine besonders starke Eisenreaction. —

Schwieriger als vorstehende Beobachtungen und vorsichtiger zu beurtheilen sind die Untersuchungen des Hämoglobingehaltes des Serums, hauptsächlich deshalb, weil während oder nach der Blutentnahme auch bei normaler Blutbeschaffenheit das Hämoglobin von den Blutkörperchen sich leicht und unter oft schwer zu überblickenden Umständen loslöst.

Vierordt (Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie der Absorptionsspectren. Tübingen 1873. S. 122) gelang es trotz grösster Sorgfalt bei der Gewinnung nur in einem einzigen Falle, ein von Hämoglobin vollkommen freies Serum zu erhalten. Es ist ihm nicht unwahrscheinlich, dass ein Austreten von minimalen Farbstoffmengen aus den Blutkörperchen auch innerhalb der Gefässbahn zu den physiologischen Vorgängen gehört.

Preyer (Die Blutkrystalle. Jena 1871. S. 7) sah, wenn er das sorgfältig gewonnene Blutserum von Säugethieren nur in genügend dicker Schicht z. B. in Schichten von 4—6 cm vor den Spalt seines Spectralapparates brachte, immer, wenn auch schwache, doch unzweifelhaft deutliche Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins.

Die Deutlichkeit und Schärfe von Absorptionsstreifen im Spectrum ist im Allgemeinen — abgesehen von der im Bau begründeten Qualität des Apparates, ausser von der Temperatur der Flüssigkeit und ihrer Klarheit — abhängig von der Lichtmenge, von der Concentration der Lösung und ihrer Schichtdicke. Es folgt daraus, dass die Annahme oder Angabe, ein Serum sei bei Benutzung eines bestimmten Apparates, einer bestimmten Lichtquelle, Concentration und Schichtdicke hämoglobinfrei, weil es die characteristischen Absorptionen nicht bietet, nur einen relativen Werth besitzt. Bringen wir nur ein solches Serum in genügender Schichtdicke vor diesen Spectralapparat, so werden wir doch noch die Absorptionsstreifen erhalten.

In oben citirter Abhandlung haben wir diejenigen Sera einfach als hämoglobinfrei betrachtet und behandelt, welche bei Benutzung

des gleichen Apparates und unter sonst derselben Behandlung nach jedesmaligem Vergleich mit dem einfachen Spectrum die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins nicht boten. Wir konnten dies um so mehr, als diese Sera verglichen und in Gegensatz gestellt wurden zu solchen, bei deren Betrachtung ohne Weiteres die beiden Streifen des Oxyhämoglobins zwischen den Frauenhoferschen Linien in die Augen fielen. —

Das blosse Auge lernt übrigens, wenn es die gewonnenen Sera immer in derselben Schichtdicke und zwar sowohl im auffallenden als durchscheinenden Lichte betrachtet, mit der Zeit erstaunlich bestimmt, den Hämoglobingehalt eines Serums auf ein Plus oder Minus an Hämoglobin zu schätzen.

Der Apparat, den wir benutzten, ist ein Taschenspectroskop mit veränderbarem Spalt, Spiegelvorrichtung zum Einschalten des Vergleichsspectrums und Gefässhalter. Die Absorptionsgefässchen bestehen in kleinen Röhrchen von 7 mm Durchmesser. So empfehlenswerth auch grössere planparallele Gefässe sind, so kommen sie doch wegen der geringen Menge des schliesslich gewonnenen absolut klaren Serums kaum in Betracht.

Zur Orientierung über die Leistungsfähigkeit des von uns benutzten Spectroskopes stellten wir folgende Versuche an:

8. Wir benutzten zur Herstellung der nöthigen Verdünnungen als Ausgangsmaterial eine 1 % Oxyhämoglobinlösung.

	Hgb.-Lösung in %	Einstellung auf die Frauenhof. Linien u. Vergleich mit d. Normalspectrum	Lösung sieht mit dem blossen Auge in dickerer Schicht
m_1 = 1 ccm 1% Hämogl.-Lösung + 9 ccm H^2O	0,1 %	2 schwache Oxyhgb.-Streifen	Bläulich- bis grünlichgelb
$m_2 = \frac{m_1}{2}$ + 5 ccm H^2O	0,05 %	2 sehr schwache Oxyhgb.-Streifen	„
$m_3 = \frac{m_2}{2}$ + 5 ccm H^2O	0,025 %	Schwache Absorption im Grün bei E.	„
$m_4 = \frac{m_3}{2}$ + 5 ccm H^2O	0,0125 %	Kaum erkennbare Absorption im Grün	Deutlicher bläulicher Schimmer der Lösung
$m_5 = \frac{m_4}{2}$ + 5 ccm H^2O	0,006 %	Keine Absorption	Schwach bläulicher Schimmer

9. Wir benutzten als Ausgangsmaterial das Blut des Collegen K., das, nach Fleischl 100 % Hämoglobin enthaltend, einer 100 %-Hämoglobinlösung gleichgesetzt wurde.

m_1 = 1 Theil Blut : 200 Theil. Wasser	= 0,5 % Oxyhgb.-Lös.	= deutl. Absorpt. d. Oxyhämogl.
m_2 = „ „ : 400 „ „	= 0,25 % „	= „

m_3 = 1 Theil Blut : 800 Theil. Wasser	= 0,125 % Oxyhgb.-Lös.	= deutl. Absorpt. d. Oxyhämogl.
m_4 = „ „ : 1600 „ „	= 0,0625 % „	= schwache Absorpt. d. Oxyhämogl.
m_5 = „ „ : 3200 „ „	= 0,03 % „	= eben noch sichtbare Streifen?
m_6 = „ „ : 6400 „ „	= 0,015 % „	= Verstärkung der Linie D.
m_7 = „ „ : 12 800 „ „	= 0,0078 % „	= keine Absorptionen

10. Zum Vergleiche fügen wir die Scala der Absorptionen im Spectrum an, welche Preyer als für seinen jedenfalls empfindlicheren Apparat zutreffend aufstellt (S. 47). Die Schichtdicke der Lösung betrug einen Centimeter.

0,2 % Oxyhämoglobinlösungen = 2 sehr starke Streifen, dazu eine Absorption im Violett.

0,1—0,09 % Oxyhämoglobinlösungen = 2 Absorptionsstreifen, beide stark.

0,05—0,01 % Oxyhämoglobinlösungen = 2 Absorptionsstreifen, beide schwach.

0,009—0,003 % Oxyhämoglobinlösungen = schwacher Absorptionsstreif bei D.

Wir sehen, dass unsere Versuchsanordnung und die Leistungsfähigkeit unseres Apparates hinter dieser zurückbleibt. Indess — wo es auf die absoluten Werthe weniger ankommt als auf einen Vergleich der erhaltenen, ist auch ein solcher Apparat wohl brauchbar.

Um für den Hämoglobingehalt der einzelnen Sera ein objectiveres Vergleichsmaass als das durch Schätzung unseres Auges gegebene zu benutzen, verfuhren wir folgendermaassen: in einem in den Mittagsstunden ziemlich gleichmässig erhellten Raume wurde stets 0,3 ccm des gewonnenen Serums nach schärfster Einstellung der Frauenhofer'schen Linien darauf geprüft, ob die entsprechenden Absorptionen im Spectrum auftraten oder nicht. Trat auch nur eine Andeutung von Streifen oder auch nur eine Absorption in der Gegend von D oder E auf, wurde bei gleichbleibendem Spalt aus einer fein graduirten, das Abfliessenlassen von Bruchtheilen eines Zehntel-Cubikcentimeters gestattenden Bürette langsam unter Umrühren der Flüssigkeit soviel destillirtes Wasser zutropfen lassen, bis die Absorptionen verschwunden waren und die Vergleichung des Spectrums der Lösung mit dem Normalspectrum keine erkennbare Differenz mehr bot. Dieses unser Vergleichsmaass, das uns aussagt, wieviel Cubikmillimeter resp. -centimeter nöthig waren, um die Absorptionen verschwinden zu machen, ist kein ganz correctes, da wir keine constante Lichtquelle und keine für alle Sera gleichbleibende Weite des Spaltes benutzt haben. Indess hat die Herstellung stets gleichmässig hellen künstlichen Lichtes seine Schwierig-

keiten an und für sich und ebensolche hat seine Anwendung da, wo es sich wie im vorliegenden Falle um einen nur einseitig beweglichen Spalt handelt. Als Ausgangspunkt für jede Untersuchung und Titrirung benutzten wir, wie erwähnt, die schärfste Einstellung der Frauenhofer'schen Linien, die Spaltweite blieb dann für die Zeit dieser Untersuchung unverändert; das Tageslicht kann während der kurzen Zeit der Titrirung als constant angenommen werden, so lange das lichtempfindliche Auge nicht selbst eine Aenderung der Helligkeit bemerkt.

Am besten wird der Einblick in die auf die angegebene Art gewonnenen Resultate alle Zweifel an der Brauchbarkeit dieser unserer Titrirmethode beseitigen. —

Die Methode der Serumgewinnung war folgende: es wurde dem aufgespannten Kaninchen die eine Vena jugularis freipräparirt, dieselbe wurde gestaut und mit einer gereinigten Scheere angeschnitten. Selbstverständlich wurde, wenn die Abkühlung der Präparirung erst folgte, der Kopf und die Halsgegend des schräg auf dem Brett ins Wasser eingelassenen Kaninchens nicht benetzt, die Wunde wurde durch die abpräparirten Weichtheile und sterile trockene Watte bedeckt. Es wurde möglichst darauf gesehen, dass beim Anschneiden das Loch in der Vene klein ausfiel, so dass das Blut in mässigem Bogen womöglich bis zu Ende der Blutentnahme direct in das Gefäss hinübersprang. — Letzteres, ein Reagenzrohr, wurde am Tage vor der Benutzung mechanisch mit Watte und Wasser gereinigt, mit Alkohol und Aether ausgespült, dann getrocknet und mit Watte verschlossen. — Vor der Blutentnahme wurde das sonst glattwandige Röhrchen in ca. blutwarmes Wasser gehalten bis zu dem Augenblicke, wo es benutzt wurde. War die Blutentnahme (durchschnittlich 10—15 ccm) beendet, so wurde das Röhrchen sofort in die unmittelbar neben dem Arbeitstisch befindliche Centrifuge gestellt und 10—15 Minuten centrifugirt. Nach dem Centrifugiren wurde das Röhrchen in einem vor directem Sonnenlicht geschützten Gestell stehen lassen, eventl. wurde, wenn die Auspressung des Serums zu langsam erfolgte, mit einer ausgeglühten, wieder erkalteten Platinöse der Rand des Blutkuchens vom Reagenzglase abgelöst, was gewöhnlich eine schnellere Ausscheidung des Serums zur Folge hat. Das gewonnene Serum wurde abgesaugt oder abgegossen, centrifugirt; die über dem Bodensatz stehende klare Partie wurde wieder vorsichtig abgesaugt und geschleudert. Von der obersten Schicht dieses Serums wurde dann in die Absorptionsröhrchen eingefüllt und nach der spectroskopischen Unter-

suchung das gesammte Serum auf einen eventl. Gehalt an Blutkörperchen untersucht. Ab und zu wurden vereinzelte Blutkörperchen gefunden, jedoch niemals in irgend wie bemerkenswerther, das Resultat beeinträchtigender Menge. Die Differenzen im Aussehen des Blutkuchens und Serums werden uns gleich beschäftigen.

Besprechen wir zunächst die Resultate der Serumgewinnung bei normalen resp. nicht abgekühlten Thieren.

Das diesen Thieren entnommene Blut war nach dem Centrifugiren fast ausnahmslos geronnen. Es zeigte der Blutkuchen 2 in der Farbe verschiedene Partien, eine obere 1—2 cm hohe bläulichweisse und eine die Hauptmasse einnehmende blutfarbene Schicht. Begann das Serum sich auszuscheiden, so wurde der obere bläulichweisse Cylinder weniger voluminös, behielt aber im Grossen und Ganzen seine Gestalt und seine Farbe. Das ausgeschiedene Serum sah im auffallenden Lichte bläulich, im durchfallenden in dicker Schicht schwach gelblich, in dünner weiss aus. — Dieselben Farbennüancen behielt das Serum auch nach dem Centrifugiren, wenn der gewöhnlich geringe Gehalt an rothen Blutkörperchen ausgeschieden war.

Die spectroskopische Untersuchung und Titrirung dieser Normalthiersera, wie ich sie nennen will, ergab folgende Befunde:

11. Sehr grosses graues Thier. Entnahme von 10 ccm Blut. Keine Oxyhämoglobinstreifen, auch keine Andeutung einer Verstärkung der Linie D.

12. Mittelgrosses schwarzes Thier. Entnahme von 10 ccm Blut. Keine Oxyhämoglobinstreifen, auch keine Verstärkung der Linie D.

13. Mittelgrosses gescheckte Thier. Entnahme von 10 ccm Blut. Die Frauenhofer'sche Linie D. erscheint dunkler als im Vergleichsspectrum; im Grün keine Absorption.

Zu 0,3 ccm dieses Serums müssen 0,06 ccm destillirtes Wasser zugesetzt werden, um diese Absorption verschwinden und die Spectra vollständig gleich zu machen.

14. Mittelgrosses graues Thier. Entnahme von 8 ccm Blut. Verstärkung der Frauenhofer'schen Linie D.

Zu 0,3 ccm dieses Serums müssen 0,07 ccm Wasser zugesetzt werden, um diese Verstärkung verschwinden und die Spectra vollständig gleich zu machen.

15. Mittelgrosses Thier. Entnahme von 10 ccm Blut. Keine Oxyhämoglobinstreifen.

16. Grosses graues Thier. Entnahme von 15 ccm Blut. Vielleicht unbedeutende Absorption im Grün, in der Gegend von E.

Zu 0,3 ccm dieses Serums müssen 0,075 ccm destillirten Wassers zugesetzt werden, um diese Absorption verschwinden und die beiden Spectra gleich zu machen.

17. Mittelgrosses Thier. Entnahme von 12 ccm Blut. 2 sehr schwache Oxyhämoglobinstreifen.

Zu 0,3 ccm Serum müssen 0,175 ccm destillirtes Wasser zugesetzt werden, um die beiden Streifen verschwinden und die beiden Spectra gleich zu machen.

18. Grosses graues Thier. Entnahme von 10 ccm Blut. Im Grün geringe, aber unzweifelhafte Verdunkelung, dabei keine Verstärkung der Linie D.

Zu 0,3 ccm dieses Serums müssen 0,09 ccm destillirten Wassers zugesetzt werden, um diese Absorption verschwinden und die Spectra gleich zu machen.

Das Resultat vorstehender Versuche ist: in zwei Fällen war überhaupt keine Absorption im Spectrum zu entdecken; in zwei Fällen eine Verstärkuug der Linie D; in zwei weiteren eine Absorption im Grün: nur in einem die characteristischen, wenn auch schwachen Streifen des Oxyhämoglobins. Zur Titrirung der Spectren, welche die Verstärkung der Linie D aufwiesen, wurden verbraucht: 0,06 und 0,07 ccm destillirten Wassers; zur Titrirung der beiden Spectra, die eine Absorption im Grün boten, waren 0,075 und 0,09 ccm destillirten Wassers erforderlich; und schliesslich zur Titrirung des Spectrums mit den Bändern des Oxyhämoglobins 0,175 ccm.

Bevor wir hiermit die Spectralbefunde und Titrirungen der Sera der Erkältungsthiere vergleichen, lag uns daran, die Brauchbarkeit der Methode bei Einbringung solcher Mittel in die Blutbahn zu prüfen, die erwiesenermaassen eine blutkörperchenzerstörende Wirkung und eine Hämoglobinämie zur Folge haben. Wir benutzten zur Injection die intravenöse Zuführung von destillirtem Wasser.

19. Mittelgrosses graues Thier. Gewicht 2000 gr. 1 ccm destillirten Wassers wird unter schrägem Einstechen der Canüle langsam, innerhalb von 2 Minuten, in die Vena jugularis eingespritzt. An der Stichstelle wird dann die Vene abgeklemmt und oberhalb derselben angeschnitten. 12 ccm Blut werden entnommen. Dasselbe ist während des Centrifugirens geronnen. Der Blutkuchen zeigt zwei Schichten, eine obere rosaröthliche und eine untere blutfarbene. Das Serum sieht im auffallenden Licht gelbröthlich, im durchfallenden deutlich röthlich aus. Bei Einstellung auf die Frauenhofer'schen Linien: 2 schwache Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins.

Zu 0,3 ccm dieses Serums müssen 0,3 ccm destillirten Wassers zugesetzt werden, um die Absorptionen verschwinden und die Spectra gleich zu machen.

	Vor der Injection: 12 Uhr Mitt.	Nach der Injection: 1.15 Uhr Mitt.	7 Uhr Abds.
Hgb.	75 %	55 %	55 %
Bltk.	4 948 000	4 836 000	4 760 000

Da die Zerstörung der rothen Blutkörperchen im vorliegenden Falle nicht zum Ausdruck kam, wurden einem

20. Mittelgrossen weissen Kaninchen (Gewicht 1835 gr) 2 ccm destillirten Wassers innerhalb derselben Zeit auf dieselbe Weise eingespritzt. Das auf die gleiche Art gewonnene Serum zeigt die Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins.

Zu 0,3 ccm dieses Serums müssen indess 0,65 ccm destillirten Wassers zugesetzt werden, um die Absorption verschwinden und die Spectra gleich zu machen.

	Vor der Injection: 2 Uhr Mitt.	Nach der Injection: 7 Uhr Abds.
Hgb.	73 %	40 %
Bltk.	4476000	3240000

Es ist bemerkenswerth, dass die Schädlichkeit, welche in grösserer Dosis zu solchem Hämoglobinverlust und zu solcher Vernichtung von Blutkörperchen führte, in kleinerer Dosis nur einen merklichen Abfall des Hämoglobingehaltes des Blutes veranlasste, ohne dass ein Blutkörperchenausfall zunächst zur Beobachtung kam. Wir finden in diesem Befunde eine gewisse Analogie zu dem Verhalten der Blutkörperchenzahlen nach einer und nach wiederholten Abkühlungen.

Betrachten wir nun die Protokolle der Sera der Erkältungsthiere.

Das diesen Thieren entnommene Blut war nach dem Centrifugiren in einem Theil der Fälle geronnen; der Blutkuchen zeigte eine untere blutfarbene Schicht und eine obere rosarötliche; der Befund war ähnlich demjenigen des Blutkuchens von Tieren, welchen destillirtes Wasser in die Venen injicirt war. Zuweilen war auch das Serum schon während des Centrifugirens ausgepresst; die obere rosaröthliche Partie des Blutkuchens erschien dann wie collabirt und spinnenwebenartig dünn, sie hatte unter der Abgabe des Serums ihre Form d. h. die cylindrische Form nicht bewahrt, wie wir es bei der Beobachtung des Blutkuchens der nicht erkälteten Thiere sahen. Das Serum sah stets im Gegensatz zum Serum der nicht abgekühlten Thiere schon im auffallenden Lichte röthlich-gelb, im durchscheinenden ausgesprochen rothgelb aus.

21. Mittelgrosses weisses Thier. Dasselbe war in 5 Minuten von 37° auf 27° abgekühlt. Entnahme von 10 ccm Blut. 2 sehr deutliche Streifen des Oxyhämoglobins.

Zu 0,3 ccm des Serums müssen 0,4 ccm destillirten Wassers zugesetzt werden, um die Absorption verschwinden und die beiden Spectra gleich zu machen.

22. Mittelgrosses graues Thier. Abkühlung von 37° auf 25°. Entnahme von 10 ccm Blut. 2 sehr deutliche Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins.

Zu 0,3 ccm des Serums müssen 0,45 ccm destillirten Wassers zugesetzt werden, um die Absorptionen verschwinden und die Spectra gleich zu machen.

23. Mittelgrosses schwarzes Thier. Abkühlung von 37° auf 25°. Entnahme von 10 ccm Blut. 2 deutliche Oxyhämoglobinstreifen.

Zu 0,3 ccm des Serums müssen 0,4 ccm destillirten Wassers zugesetzt werden, um die Absorptionen verschwinden und die Spectra gleich zu machen.

24. Mittelgrosses schwarzes Thier. Abkühlung von 38° auf 24°. Entnahme von 10 ccm Blut. 2 deutliche Oxyhämoglobinstreifen.

Zu 0,3 ccm dieses Serums müssen 0,375 ccm destillirten Wassers zugesetzt werden, um die Absorptionen verschwinden und die Spectra gleich zu machen.

Stellen wir die Werthe, welche wir zur Titrirung der Sera der erkälteten Thiere gebrauchten noch einmal zusammen, so sehen wir, dass dieselben diejenigen der Normalthiersera um ein bedeutendes übersteigen. Um die Absorptionen verschwinden zu machen, mussten wir zusetzen

1. bei den Normalthierseris ccm: 0; 0; 0,06; 0,07; 0; 0,075; 0,09; 0,175;

2. bei den Seris der abgekühlten Thiere ccm: 0,4; 0,45; 0,4; 0,375.

Der Durchschnitt der ersten Reihe giebt einen Werth von 0,06.

„ „ „ zweiten „ „ „ „ „ 0,4.

Angesichts solcher Differenzen können wir zum Mindesten behaupten, dass unter dem Einflusse der Abkühlung das Hämoglobin der rothen Blutkörperchen in erhöhtem Maasse ins Serum übergeht; wir sagen damit ja zunächst über die Zeit des Uebertrittes nichts aus.

Nehmen wir indess die Verminderung der Zahl der rothen Blutzellen unter dem Einflusse der Abkühlung und die erhebliche Erniedrigung des Hämoglobingehaltes des Blutes der Thiere mit diesem Befunde zusammen, so dürfen wir, glaube ich, weiter schliessen:

Die Abkühlung schädigt die rothen Blutzellen des kreisenden Blutes, sie führt zur Hämoglobinämie. Diese beginnt, wie wir unseren früheren Versuchen entnehmen (l. c.), während der Abkühlung und hält verschieden aber nicht allzu lange an.

Die Alteration der rothen Blutkörperchen drükt sich frühzeitiger im Hämoglobinverlust des Blutes aus als in der Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen; diese wird erst bei wiederholter Abkühlung erheblicher beeinflusst. Wir finden hierin eine Analogie mit den Verhältnissen nach intravenöser Injection kleiner und dann grösserer Dosen destillirten Wassers, dessen blutkörperzerstörende Wirkung unzweifelhaft ist. Wenden wir Begriffe der menschlichen Pathologie an, so könnten wir erst von der Erzeugung eines chlorotischen und dann eines anämischen Zustandes sprechen. —

VI.

Ein Fall von spontan geheiltem tuberkulösem Kehlkopfgeschwür.

Von

Dr. Bernhard Eisenbarth

aus Köln.

(Mit 1 Abbildung.)

Während die überwiegende Mehrzahl der Aerzte die Tuberkulose bis in die jüngste Zeit hinein als ein absolut unheilbares Leiden ansah, hat sich allmählich doch eine hoffnungsvollere Anschauung Bahn gebrochen. An erster Stelle war es die pathologische Anatomie, die auf Grund von Sectionsbefunden den Satz von der Ausheilungsmöglichkeit tuberkulöser Processe aufstellte. Einerseits musste auffallen, dass kleinere tuberkulöse Erkrankungen völlig zur Ausheilung gekommen waren, ohne dass der Arzt eine derartige Erkrankung diagnosticiren konnte oder dem Patienten selbst je ein derartiges Leiden zum Bewusstsein gekommen war, andererseits konnte die Ausheilung weiter fortgeschrittener Zerstörungsprocesse wie Lungencavernen und Darmgeschwüre constatirt werden.[1]) Heute vollends werden von wissenschaftlicher Seite keine Zweifel mehr an der Ausheilungsmöglichkeit der Tuberkulose erhoben. Es ist jedoch von Interesse, wie oft solche Ausheilung an den verschiedenen Organen vorkommt. Es möge deshalb gestattet sein, einen Fall von spontan ausgeheiltem tuberkulösem Geschwüre des Kehlkopfes zu veröffentlichen. Doch bevor ich ihn beschreibe, möchte ich noch einige Bemerkungen über Larynxtuberkulose im Allgemeinen und über tuberkulöse Geschwüre des Kehlkopfes im Besonderen machen.

Jedoch will ich nicht die verschiedenen Behandlungsmethoden der Larynxtuberkulose an dieser Stelle würdigen, ich möchte mich nur über die Frage der Häufigkeit, der Aetiologie und der Ausheilungsmöglichkeit derselben mit kurzen Worten verbreiten.

Was nun die Häufigkeit der Larynxtuberkulose nach den

1) Vgl. Märks, Abgelaufene Tuberkulose. Dissert. Kiel 1896.

Altersklassen anlangt, so meint Schmidt[1]), dass dieselbe in den Jahren von 20—40 am meisten auftrete. Unter 204 von ihm in den Jahren 1878 und 1879 behandelten Fällen von Kehlkopftuberkulose standen 136 = zwei Drittel in dem genannten Alter. Im Uebrigen ist die Kehlkopftuberkulose lange nicht so häufig, wie die Tuberkulose der Lungen oder des Darmes. Unter 1317 Tuberkulosen-Leichen befanden sich nach Williglk[2]) nur 237 Kehlkopfaffectionen, also 13,8 %, während Darmtuberkulose in 49,6 % aller Fälle constatirt wurde.

Nach den Sectionsergebnissen[3]) des pathologischen Institutes zu Kiel betheiligen sich die Luftwege an der Tuberkulose in 37,2 %, der Darm in 62,9 % unter 836 Tuberkulose-Fällen.

Eine Statistik aus dem pathologischen Institute zu Leipzig nach Heinze[4]) zählte unter 1226 Fällen von Tuberkulose 376 Fälle = 30,6 % von Larynxtuberkulose, dagegen 630 Fälle = 51,3 % von Darmtuberkulose. Erwähnenswerth ist die Seltenheit der tuberkulösen Kehlkopfulcerationen bei Kindern, die nach Heinze[4]) in nur 2,3 % der Fälle bei Kindern unter 14 Jahren auftritt.

Von Interesse ist weiterhin die Frage der Art und Weise der Entstehung der tuberkulösen Geschwüre. Von A. P. Korkunoff[5]) ist diese Frage in grösserem Maassstabe ventilirt worden. Er hat es auf v. Ziemssen's Veranlassung unternommen, die verschiedenen Ansichten über die Entstehung der tuberkulösen Ulcerationen zusammenzufassen und einander gegenüber zu stellen. Er gibt zu, dass der Gedanke ganz natürlich war, dass durch das Sputum die Ansteckung erfolge. Er erwähnt dann Schottelius[6]), nach dessen Ansicht bei der Kehlkopftuberkulose eine Zellinfiltration entlang den Lymphgefässen stattfinde; die Zahl der Zellen nehme dann zu, Tuberkel entständen, es werde dadurch Undurchgängigkeit der Gefässe und Nekrobiose bedingt. Durch die Er-

1) Moritz Schmidt in Frankfurt a. M., Die Kehlkopfschwindsucht und ihre Behandlung. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 26. Leipzig. 1880.

2) Williglk, Prager Vierteljahrschrift 1856. XIII. 2. S. 10. (Ziemssen, Handbuch d. spec. Path. u. Ther. Bd. IV. I. Hälfte. Leipzig 1879. S. 327.)

3) Hamann, Dissert. Kiel 1890.

4) v. Ziemssen, Handbuch d. spec. Pathologie und Therapie. Bd. IV. Erste Hälfte. Leipzig 1879. S. 328.

5) A. P. Korkunoff, Ueber die Entstehung der tuberkulösen Kehlkopfgeschwüre und die Rolle der Tuberkelbacillen bei diesem Processe. (Deutsch. Arch. f. klin. Medicin. Bd. 45. Leipzig 1889.)

6) Schottelius, Die Kehlkopfknorpel. Wiesbaden 1879. S. 62.

nährungsstörungen stürben dann zunächst das Cylinder- und darauf das Plattenepithel ab. Auf diese Weise käme es zur Ulceration.

Nach Korkunoff soll dann von Schech[1]) darauf aufmerksam gemacht worden sein, dass ein Geschwür, welches anfangs nicht tuberkulös war, es nachträglich noch werden kann.[2])

Korkunoff selbst kommt auf Grund seiner Beobachtungen zu der Annahme, dass die Larynxtuberkulose durch Uebertragung der Tuberkelbacillen auf dem Wege der Blut- und Lymphbahn von dem primären Herd in den Lungen aus zu Stande komme und die locale Ausbreitung des Processes durch Vermehrung und Fortschreiten der Tuberkelbacillen zu erklären und somit kein Grund vorhanden sei, eine Ansteckung durch das Sputum anzunehmen. Er glaubt, dass diese letztere Annahme eine Menge von Voraussetzungen nöthig machten, die unwahrscheinlich seien. Vielleicht versteht Korkunoff unter diesen Voraussetzungen u. A. das Fehlen des Epithels. Letzteres ist durchaus nicht nothwendige Vorbedingung.

Fränkel[3]) gelangt auf Grund der Untersuchungen von 16 Kehlkopftuberkulosen zu dem Ergebnisse, dass die tuberkulösen Veränderungen des Kehlkopfes auf eine Invasion der Tuberkelbacillen von der Oberfläche her zurückzuführen seien und dass dabei das Fehlen des Epithels nicht nothwendige Vorbedingung zu sein brauche. Wenn auch das Epithel nicht fehlt, so kann es doch, z. B. durch Katarrhe, geschädigt sein.

Auch Keller[4]) ist der Ansicht, dass die Tuberkelbacillen von der Oberfläche aus eindringen, begünstigt durch mechanische Einwirkungen.

Eigentlich ist es doch ganz natürlich, dass auch hier im Kehlkopfe wie in anderen Organen ein locus minoris resistentiae, den der bei Lungentuberkulose fast stets bestehende Katarrh der Larynxschleimhaut thatsächlich bedingt, für Infectionen jedweder Natur einen günstigen Boden abgibt.

Ich möchte darum die Ansicht Orth's[5]) für die richtige

---

1) Schech, Aerztl. Intelligenzblatt 1880. Nr. 41 und 42.

2) Vergl. auch Grabley, Ueber primäre Kehlkopftuberkulose. Dissert. Kiel 1899.

3) E. Fränkel, Untersuchungen über die Aetiologie der Kehlkopftuberkulose. Virch. Arch. Bd. 121. S. 523.

4) Keller, Zur Tuberkulose der hinteren Larynxwand. Münch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 23, 24, 25. (Jahresberichte über die Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medicin. 1892. II. Bd. S. 91.)

5) Orth, Lehrbuch d. spec. path. Anatomie. Bd. I. S. 317.

halten, wenn er sagt, dass er keineswegs die Möglichkeit leugnen wolle, dass gelegentlich auch noch auf anderen Wegen, etwa durch Lymphgefässe, eine Verschleppung der Bacillen nach dem Kehlkopfe stattfinden könne; nach seiner Meinung jedoch weisen die anatomischen Befunde ganz entschieden darauf hin, dass in der Infection durch vorbeipassirende Sputa die Hauptquelle für die Kehlkopftuberkulose zu suchen ist. Dafür sprechen auch die später noch zu erwähnenden zwei Fälle von Schmidt und der vorliegende. Bei diesen drei Fällen heilte die Kehlkopftuberkulose aus, während der tuberkulöse Process in den Lungen fortschritt.

Die Frage der Ausheilungsmöglichkeit der Larynxtuberkulose ist, zumal von Seiten der Laryngologen, eifrig erörtert worden. Orth[1]) meint, dass nichts im Wege stände, anzunehmen, dass der tuberkulöse Process auch im Kehlkopfe zum Stillstand und zur Ausheilung gelangen könne, doch handle es sich hier nur um partielle Heilungen; während an einer Stelle Stillstand und Heilung eintrete, schreite an einer anderen Stelle der Process weiter fort. Orth hat selbst nie eine gänzlich ausgeheilte Larynxtuberkulose gesehen, noch ist seines Wissens bis etwa zum Jahre 1887 ein solcher Fall anatomisch beschrieben und untersucht worden.

Eppinger[2]) tritt für die grosse Seltenheit der Ausheilung tuberkulöser Larynxgeschwüre ein; er hat auf Grund seiner mikroskopischen Untersuchungen die Schlussfolgerung der fast absoluten Unmöglichkeit einer Ausheilung aufgestellt. Heinze[2]) leugnet geradezu die Ausheilungsmöglichkeit.

Ueber die Ausheilungsmöglichkeit der laryngealen Tuberkulose herrscht jedoch jetzt kaum ein Zweifel mehr. Es liegen genaue Beobachtungen neueren Datums vor, welche die Ausheilung tuberkulöser Ulcerationen erweisen. Immerhin gehören diese Fälle zu den Seltenheiten. In der Discussion, die in der laryngologischen Section der 59. Versammlung der Deutschen Naturforschergesellschaft stattfand, hob Schrötter[2]) hervor, dass unter Tausenden von Kranken manchmal eine spontane Heilung der tuberkulösen Geschwüre beobachtet wird.

Ich will nicht unerwähnt lassen, dass schon im Jahre 1861 Rühle[3]) sich über theils vorübergehende, theils dauernde Hei-

1) Orth, Lehrbuch der speciellen patholog. Anatomie. I. Bd. Berlin 1887. Seite 319.

2) Thomanek, Die Milchsäure in der Therapie der Larynxtuberkulose. Würzburger Diss. 1888.

3) Rühle, Die Kehlkopfkrankheiten.

lungen tuberkulöser Geschwüre auslässt. Ihm schliessen sich Türk[1]) und Tobold[2]) an, indem sie sich ebenfalls für die Möglichkeit einer Ausheilung aussprechen.

In neuerer Zeit hat auch von Ziemssen[3]) den Ausgang in Heilung bei den chronisch verlaufenden Geschwüren zugegeben.

Vor Allem aber hat Heryng[4]) das Verdienst, sowohl partielle, wie totale Narbenbildung nach tuberkulösen Larynxgeschwüren pathologisch-anatomisch nachgewiesen zu haben und zwar in solchen Fällen, bei denen jeder Zweifel an dem wirklichen Vorhandensein einer Tuberkulose durch den Nachweis der Tuberkelbacillen beseitigt war.

Wenn nun auch die Ausheilungsmöglichkeit eine unbestrittene Thatsache ist, so soll man doch die zahlreichen Angaben über angebliche Ausheilungen von tuberkulösen Processen im Kehlkopf mit Vorsicht aufnehmen, da einmal die Seltenheit, mit der tuberkulöse Narben des Larynx bei Sectionen constatirt werden, mindestens auffallend ist, andererseits bei der laryngoskopischen Untersuchung am Lebenden nicht alle Theile so genau übersehen werden können wie bei der Leiche, mithin für die Beantwortung der vorliegenden Frage nur solche Fälle herangezogen werden dürfen, die klinisch genauestens übersehen werden können und längere Zeit nach der eventuellen Ausheilung noch in Beobachtung bleiben.

Nach dieser kurzen Erörterung der Frage über die Häufigkeit, Aetiologie und Ausheilungsmöglichkeit der Larynxtuberkulose möchte ich einige Fälle von spontaner Heilung tuberkulöser Kehlkopfgeschwüre anführen, die ich in der Litteratur, soweit sie mir zugänglich war, verzeichnet fand.

Schmidt (l. c.) erwähnt 1880 zwei Fälle von spontanèr Heilung. Der eine Fall betraf eine Frau in den 30er Jahren. Bei deutlicher Infiltration der Lungen bestanden bei ihr tiefe Geschwüre der Hinterwand des Kehlkopfes. Aus dem einen Geschwür ragte der nekrotische Aryknorpel hervor. Als Schmidt nach mehreren Monaten wieder laryngoskopirte, war der Aryknorpel ausgestossen worden und der Kehlkopf im Uebrigen vollständig verheilt; aller-

1) Türk, Klinik der Kehlkopfkrankheiten.

2) Tobold, Kehlkopfkrankheiten.

3) v. Ziemssen, Handbuch der spec. Pathol. und Therapie Bd. IV. Erste Hälfte. Leipzig 1879. S. 318.

4) Heryng, Vortr. geh. in der 59. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Berlin. Sept. 1886.

dings hatte die Frau eine heisere Stimme wegen Unbeweglichkeit des Stimmbandes. Das Lungenleiden hatte sich nicht gebessert und ein Jahr später erlag die Frau demselben, ohne ein Recidiv im Larynx bekommen zu haben.

Im zweiten Falle war eine nur kleine, tiefe Ulceration der Hinterwand des Kehlkopfes bei einer Frau entstanden, die 12 Jahre vorher von einer schweren phthisischen Erkrankung in Görbersdorf relativ geheilt worden war. Ein erneuter Aufenthalt daselbst vor 7 Jahren brachte das Geschwür zu spontaner Heilung mit Wiederherstellung der Stimme. Die rechte Lunge ist nie ganz ausgeheilt die Patientin erholt sich aber durch alljährlich erneuten Gebirgsaufenthalt seit nunmehr 19 Jahren. Zu beachten ist bei den beiden eben angeführten Fällen, dass die Heilung der laryngealen Ulceration bei fortschreitender Lungentuberkulose zu Stande kam, was in unserem später zu erwähnenden Falle ebenfalls geschah.

Einen Fall von Lungen- und Kehlkopfphthise mit Geschwüren an der Hinterwand des Larynx erwähnt K. Clar.[1]) Nach Milchcur, Inhalationen der Quellen Gleichenbergs und leichter Hydrotherapie trat ziemlich rasche Verheilung der Geschwüre ein.

Bei einem 25jährigen Manne mit Lungentuberkulose und Tuberkelbacillen im Auswurf fand Grayson[2]) ausgedehnte Zerstörungen im Inneren des Larynx, aber nur an wenigen Stellen noch Infiltrationen, sonst überall Narbengewebe. Auch die Infiltrationen heilten unter der Beobachtung von Grayson spontan aus.

Unter der von Rosenberg[3]) mitgetheilten Casuistik befindet sich u. A. ein Fall, in welchem tuberkulöse Kehlkopfgeschwüre ohne Localbehandlung mit Hinterlassung eines narbigen Diaphragmas heilten.

Auch v. Ziemssen[4]) hat 2 Phthisiker mit Kehlkopfgeschwüren in Behandlung gehabt, bei denen post mortem an der früheren Geschwürsstelle Narben constatirt werden konnten.

Ich darf nun zu meinem speciellen Falle übergehen, der da-

---

1) K. Clar, Wien. klin. Wochenschrift 1896, Nr. 4. (Jahresberichte über die Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medicin 1896. II. Bd. S. 125.)

2) Grayson, Medic. News. 1893. November. (Jahresberichte 1893. II. Bd. S. 161.)

3) A. Rosenberg, Therap. Monatsh. Aug. Sep. 1888. (Jahresberichte 1888. Bd. II. S. 221.)

4) v. Ziemssen, Handbuch der spec. Pathol. u. Therapie. B. IV. Erste Hälfte. Leipzig 1879. S. 325.

durch interessant ist, dass sich bei der Section im Kehlkopfe ein grosses vernarbtes Geschwür, dessen Natur zweifellos tuberkulös war, vorfand, ohne dass eine specifische Therapie gegen die bestehende tuberkulöse Ulceration angewandt worden wäre, wie sich das aus der später anzuführenden Krankengeschichte und aus mündlichen und schriftlichen Berichten ergibt.

Kurzer Bericht.

Es handelt sich um einen 47jährigen Arbeiter, der am 8. Juni 1897 zum ersten Male, am 8. August 1898 zum zweiten Male hauptsächlich wegen seines Lungenleidens Aufnahme im Johanniter-Hospital zu Plön in Holstein fand. Vor der zweiten Aufnahme stellten sich bei dem Patienten Schluckbeschwerden ein, die Stimme wurde heiser. Laryngoskopische Untersuchungen führten wegen der Schwierigkeit, mit der Patient zu spiegeln war, zu keinem Resultate.[1]) Dass das Lungenleiden tuberkulöser Natur war, wurde durch den Nachweis von Tukerkelbacillen im Sputum sichergestellt. Bei der Entlassung — Ende October 1898 — bestanden hauptsächlich noch von Seiten des Kehlkopfes Beschwerden. Mitte Januar 1899 kam Patient sodann in poliklinische Behandlung zu Kiel, es waren starke Schmerzen im Kehlkopf vorhanden. Anfangs ist die Laryngoskopie sehr erschwert, schliesslich gelingt es, eine grosse Geschwürsnarbe am rechten wahren und falschen Stimmband zu Gesicht zu bringen. Die Therapie richtete sich gegen das Hauptleiden, gegen die Tuberkulose der Lunge und des Darmes. Am 6. Februar 1899 starb der Patient.

Es mögen nun die ausführlichen Krankenberichte folgen, die mir durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Stabsarztes Ferber in Plön und des Herrn Professors Dr. v. Starck in Kiel gütigst zur Verfügung gestellt worden sind.

1. Krankengeschichte.

Aus der Vorgeschichte des Patienten ist Folgendes bemerkenswerth: Nach Angabe desselben liegt keine erbliche Belastung vor. Die Zeit des beginnenden Leidens verlegt er in den December 1896. Seit dem 14. März 1897 ist er arbeitsunfähig. Das Leiden begann mit Husten; später hatte Patient über reichlichen Auswurf zu klagen. Mitte Mai traten Stiche in der linken Brust auf. Blut will er nie ausgehustet haben. Während seiner Krankheit ist er stark abgemagert. Er stand bis jetzt in Behandlung des Kassenarztes. Das Allgemeinbefinden bei

1) Briefliche Mittheilung des Herrn Stabsarztes Ferber, dir. Arzt d. Johanniter-Hospitals zu Plön i. H.

der Aufnahme ist leidlich. Er zeigt Neigung zu Diarrhöen, viel Hustenreiz, wenig Auswurf. Ueber Schmerzen klagt er nicht, wird dagegen schon flau nach geringer körperlicher Anstrengung. Nachtschweisse sind nicht mehr so stark wie früher.

Status praesens, aufgenommen am 10. Juni 1897, ergibt: Körperbau mittelkräftig, Aussehen leidlich. Kräfte- und Ernährungszustand dürftig, Muskulatur dürftig und schlaff. Das Brustbein ist vorstehend, die Schulterblätter abstehend, das Schlüsselbein vorhängend. Der Brustumfang = 83 : 88 cm. Der Puls ist regelmässig, etwa 92 in der Minute, die Herztöne sind ziemlich klein und schwach.

Lungenbefund: Rechts vorn über der Claviculargegend und unter ihr bis zur 2. Rippe sich erstreckend, links hinten oben in der fossa supraspinata ist percussorisch eine Dämpfung bei ausgesprochener Schallverkürzung nachzuweisen. Die Auscultation ergibt rechts oben und links oben vorn und hinten rauhes Athmen, rechts vorn oben stark verlängertes Exspirium, links hinten oben kleinblasiges Rasseln. Im Auswurf konnten am 25. Juli 1897 Tuberkelbacillen nicht nachgewiesen werden.

Verdauungsorgane: Neigung zu Diarrhöen. Am Rumpf und den oberen Gliedmaassen befindet sich ein im Abheilen begriffenes Exanthem, ferner zahlreiche runde kleine pigmentirte Narben oder einfache Pigmentflecke.

Die Behandlung bestand zunächst in der Verordnung von Ruhe, weiterhin in morgendlichen und abendlichen Abreibungen. Codeïn wurde nach Bedarf verabreicht, ebenso Atropin.

Im weiteren Verlauf der Krankheit bessert sich das Allgemeinbefinden. Die Neigung zu Diarrhöen und Nachtschweissen verliert sich allmählich. Der nächtliche Husten ist weniger quälend, die Verabreichung von Codein scheint nicht mehr nothwendig. Das Körpergewicht des Patienten ist von 111 Pfund auf 129 Pfund gestiegen. Die Temperatur war in der ersten Zeit der Behandlung leicht erhöht (Abends 38 °—38,4 °). Die Messung des Brustumfanges am 21. Juli 1897 ergibt: 85 : 91 cm. Gegen Ende Juli bestehen nur noch wenig ausgesprochene Erscheinungen einer doppelseitigen Spitzeninfiltration. Hinten rechts oben ist In- und Exspirium hauchend.

Befund bei der Entlassung am 9. August 1897. Das Befinden des Patienten ist im Allgemeinen leidlich, bei schnellerem Gehen treten noch Athembeschwerden auf. Der Appetit ist gut, Patient fühlt sich bedeutend kräftiger. Temperatur ist zeitweilig erhöht, Morgens bis 38 °, Abends bis 38,4 °. Brustumfang beträgt 85 : 92 cm. Husten und Auswurf sind nur noch gering. Tuberkelbacillen sind nicht nachgewiesen. Ueber beiden Spitzen auscultirt man vorn und hinten bei nicht sehr verändertem Athmen mittelblasiges stellenweise klingendes Rasseln. Die hinteren Lungenränder stehen tief, vorn oben beiderseits besteht Dämpfung. Das Gesammturtheil über den Kranken und den Kurerfolg ist dahin zusammengefasst, dass nur eine Besserung, allerdings eine erhebliche, des Allgemeinzustandes erreicht ist, während der locale Befund ziemlich unbeeinflusst ist und daher eine Prognosis dubia gestellt werden muss.

2. Krankengeschichte.

Nach seiner Entlassung hat Patient drei Wochen lang im September 1897 gearbeitet. Dann blieb er ausser Arbeit bis Mitte Mai 1898. Von da ab bis Ende Juni fand er wiederum Beschäftigung. Seit der Zeit fühlte er sich wieder krank. Während des Winters 1897/98 und und des folgenden Frühjahrs will er Fieber, Husten und Auswurf gehabt haben. Letzterer soll wiederholt blutig gewesen sein. Auch Nachtschweisse traten wiederum auf. Patient fand dann zum 2. Male im Johanniter-Hospital zu Plön Aufnahme am 8. August 1898. Zu dieser Zeit war der Appetit gut. Patient klagte über Schluckbeschwerden. Der Stuhl war fast anhaltend diarrhoisch, auch traten Nachtschweisse auf. Der nächtliche Husten war sehr quälend, Blut im Sputum nicht enthalten.

Status praesens vom 9. August 1898: Patient zeigt einen mittelkräftigen Körperbau, ein ziemlich elendes Aussehen und eine leicht cyanotische Gesichtsfarbe. Ferner ergibt die Inspection einen ziemlich starken Fett- und Muskelschwund. Der Brustkorb dehnt sich bei der Athmung wenig ausgiebig, aber gleichmässig aus. Die Athmung selbst ist in der Ruhe nicht angestrengt. Der Puls ist klein und frequent.

Lungenbefund: Im Ganzen ist der Lungenbefund derselbe wie beim ersten Aufenthalt des Patienten im Hospital, nur der Process über der rechten Spitze ist ausgesprochener; hier ist vorn und hinten Schallverkürzung, vorn bis etwa zur 2. Rippe, hinten bis zur Spina scapulae. Links ist der percussorische Befund etwa derselbe. Rechts über der Spitze vorn und hinten abgeschwächtes, rauhes Athmen; nach Hustenstössen mittelblasiges Rasseln. Links über der Spitze vorn und hinten verschärftes Athemgeräusch ohne Rasseln.

Die Stimme ist heiser. Im sedimentirten Auswurf finden sich spärliche Tuberkelbacillen. Der Urin ist eiweissfrei.

Die Behandlung besteht hauptsächlich in Abreibungen am Morgen, die vom 7. September 1898 ab ausgesetzt werden. Die Heiserkeit wird mit der Zeit stärker, weshalb für die Nacht Halsumschläge verordnet werden (vom 22. September bis zum 19. October 1898). Vom 12. October ab werden Inhalationen mit Chlornatrium und Natrium bicarbonicum, zweimal täglich, verordnet. Die Temperatur stieg Abends nur einige Male über 38 °.

Befund bei der Entlassung am 31. October 1898: Es bestehen Beschwerden hauptsächlich von Seiten des Kehlkopfes, Heiserkeit, Husten und Schluckschmerzen. Die Athmung ist etwas behindert. Die Gewichtszunahme = 15 Pfund (z. Zt. wiegt Patient 131 Pfund). Die Dämpfung und die Rasselgeräusche über den Spitzen sind geringer, der Auswurf ist spärlicher. Zeitweilig treten noch Nachtschweisse auf. Die Prognose ist schlechter wie bei der ersten Entlassung; trotz Hebung des Körpergewichts ist doch keine wesentliche Dauer versprechende Besserung erzielt. Die Erwerbsfähigkeit ist zur Zeit gering.

3. Krankengeschichte.

Anamnese, erhoben am 14. Januar 1899. Vor 3 Wochen stellten sich Durchfälle ein, die auch Nachts auftraten. Ausserdem quälte heftiger Hustenreiz und starke Schmerzen im Kehlkopf.

Status. Kleiner, äusserst abgemagerter, wachsbleicher Mann. Die Haut ist trocken, die Muskulatur schlaff und atrophisch. Abends stellt sich stets geringes Fieber ein (bis 38,6 °). Die Zunge ist mit dünnem Epithel belegt, am Rachen ist nichts Besonderes zu bemerken. Es besteht geringer Fötor.

Patient spricht mit sehr heiserer Stimme; länger als 1 Minute kann er überhaupt nicht sprechen. Er klagt über heftige Schmerzen in der Höhe des Ringknorpels. Beim Schlucken besteht geringe Schmerzhaftigkeit in der Höhe des Kehlkopfes. Die Laryngoskopie ist Anfangs sehr erschwert; später zeigte sich starkes Oedem des Kehldeckels, ausserdem eine ungefähr zehnpfennigstückgrosse Geschwürsnarbe, die ungefähr das ganze rechte wahre und falsche Stimmband einnimmt. Der Defect hat eine weisslich-rothe Farbe und blutet an einer kleinen Stelle leicht. Eine weite, anscheinend jüngere Narbe zeigt sich an der vorderen Commissur der Stimmbänder. Patient wird von beständigem Hustenreiz gequält. Er gibt täglich ca. 100 ccm eitriges Sputum mit zahlreichen Tuberkelbacillen von sich.

Lungenbefund: Ueber der rechten, noch ausgesprochener über der linken Spitze ist eine deutliche Schallabschwächung nachzuweisen. Sie reicht links bis zur vierten Rippe vorn nach unten, rechts oben bis zur zweiten Rippe. Beiderseits ist, nach Zeiten wechselnd, scharfes Inspirium und bronchiales Exspirium hörbar, ferner vereinzelt klingende, mittelblasige Rasselgeräusche; links ist das Athemgeräusch bronchial.

Appetit ist nicht vorhanden, Patient trinkt fast nur, aber auch sehr wenig. In 24 Stunden treten 10—14 Durchfälle auf, durchweg wässerig, von fauligem, kothigem Geruch; in den Stühlen befinden sich kleinere und grössere Fetzen Schleim, in denen Tuberkelbacillen nachzuweisen sind. Der Leib ist nicht druckempfindlich. Die Leber überschreitet den Rippenbogen, sie fühlt sich hart an, ihr Rand ist abgerundet. Der Harn ist concentrirt und gibt Diazoreaction.

Therapie und Verlauf. Warme Umschläge um den Hals werden verordnet, die stündlich gewechselt werden sollen; auf das Abdomen wird ein Priessnitz'scher Umschlag applicirt. Die Brust erhält alle zwei Abende einen warmen Umschlag. Von Medicamenten werden Tinctura opii simplex, Apomorphin und Chinatinctur nach Bedarf verordnet.

20. Januar. Durchfälle bestehen in gleicher Stärke fort. Der Appetit ist etwas besser, Patient isst Haferschleim gerne. Der Husten ist weniger schmerzhaft und seltener. Im Kehlkopf ist der Befund derselbe. Ueber den Lungen ist percussorisch der Befund derselbe geblieben, dagegen sind Rasselgeräusche nicht mehr hörbar; Wintrich'scher Schallwechsel ist aufgetreten. Da Patient sich sehr schwach fühlt, erhält er Wein.

23. Januar. Es erfolgen nur noch 3 Durchfälle pro Tag. Opium wird ausgesetzt. Die Schmerzen im Kehlkopf sind geringer.

26. Januar. Die Durchfälle treten wieder in derselben Stärke auf wie früher. Der Hals ist frei von Schmerzen. Wiederum wird Opium gegeben, ausserdem 1 % Alaunklystiere.

30. Januar. Durchfälle bestehen in gleicher Stärke fort. Es ent-

wickelt sich ein Ekzema intertrig. an den Nates und am Scrotum. Dagegen wird Waschung und Puderung angewandt.

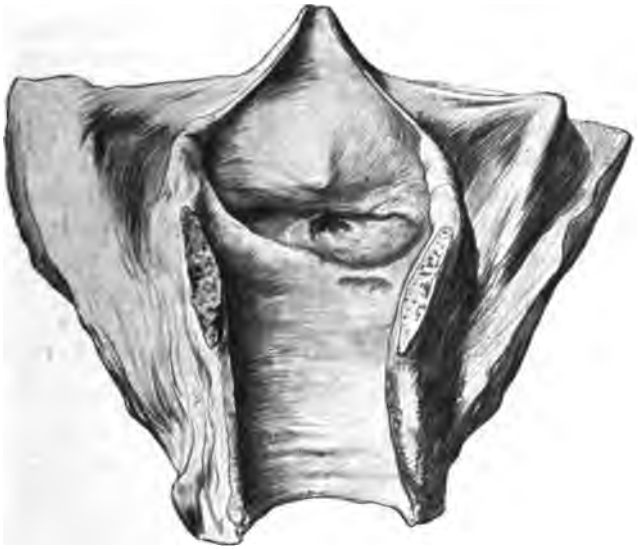
3. Februar. Status idem. Patient ist sehr schwach.

4. Februar. Patient ist zeitweise ohne Besinnung.

6. Februar Morgens: Exitus letalis.

Die am 6. Februar 1899 Vormittags vorgenommene Section [1]) ergab:

Wesentlicher Befund: Sehr starke chronische verödende Lungentuberkulose. — Grosse Cavernen z. Th. mit blutigem Inhalte. — Ausgebreitete linke, geringe rechte pleuritische Verwachsungen. — Trübung des Herzfleisches, der Nieren. — Milzschwellung mit geringer Amyloidentartung. — Starke fettige Fleckung der Aorta. — Ausgedehntes, völlig vernarbtes, tuberkulöses Geschwür des Kehlkopfes. — Glatter Zungengrund — Trübe Leber mit Verlängerung des rechten Lappens nach unten. — Grosse tuberkulöse Geschwüre des Dünndarms, besonders ins Mesenterium eindringend. — Ausgedehnte tuberkulöse Geschwüre des Dickdarms. — Fast völlige Zerstörung des Processus vermiformis.



Geheiltes tuberkulöses Geschwür des Kehlkopfes. S Nr. 48. 1899.

Ueber den Befund am Kehlkopfe [2]) und am Dünndarm möchte ich noch einen ausführlichen Bericht geben.

Kehlkopf. Knorpel verknöchert, Kehldeckel grösstentheils normal, nur im unteren Theile rechts die Schleimhaut in dreieckiger Form ver-

1) 1899. S Nr. 48.

2) Die beigefügte Zeichnung stammt von Herrn Maler Fürst in Kiel.

dünnt, etwas narbig. Die linke Morgagnische Tasche geht unmittelbar über und zwar sehr breit (1 cm) in eine tiefe nach rechts hinziehende Mulde, welche etwa in der Mitte der rechten Hälfte bis 12 mm sich verbreitert, dann wieder gegen die Gegend des Aryknorpels etwas schmaler wird. Diese ganze Mulde ist ausgekleidet mit einem glänzenden blassröthlichen glatten, hier und da leicht sternförmige Anordnung zeigenden Bindegewebe. Die hintere Hälfte des linken Stimmbandes, grauröthlich, narbig aussehend, zieht mit einem geringen Absatz in die linke, auch etwas narbig aussehende Hälfte der Morgagnischen Tasche hinein. Das rechte Stimmband fehlt vollständig, es ist durch ein narbiges mit der rechten Morgagnischen Tasche in Verbindung stehendes Bindegewebe ersetzt, das etwa 5 mm unterhalb der Verlängerungslinie des linken Stimmbands in die untere Kehlkopfhälfte mit einem leichten stufenartigen Absatz übergeht. Weiter unten in der Kehlkopfmitte eine unregelmässig begrenzte narbige Stelle. Etwas unterhalb der rechten Stimmbandnarbe ein etwas länglicher, flacher, leicht muldenartig vertiefter, überhäuteter Substanzverlust.

Dünndarm. Er zeigt eine mässige Zahl Geschwüre von tuberkulösem Character, jedoch an ungewöhnlicher Stelle und in ungewöhnlicher Ausbreitung. Neben einzelnen Gürtelgeschwüren finden sich die meisten beschränkt auf das Gebiet des Mesenterialansatzes; die Zerstörung dringt in das Mesenterium hinein, so dass förmliche divertikelartige Säcke entstanden waren.

Zum Schluss weise ich nochmals darauf hin, dass weder aus den Krankengeschichten eine specifische Therapie des tuberkulösen Kehlkopfgeschwüres erhellt, noch auch früher jemals eine solche angewandt worden ist, soweit die Nachforschungen ergaben.[1])

Es handelt sich somit um die spontane Ausheilung eines grossen tuberkulösen Geschwüres, durch welches das ganze rechte und die vordere Hälfte des linken Stimmbandes zerstört ist.

---

1) Aus den brieflichen Mittheilungen des Herrn Stabsarztes Ferber in Plön.

VII.

Besprechungen.

1.

Tappeiner, Lehrbuch der Arzneimittellehre und Arzneiverordnungslehre. III. neubearbeitete Auflage. Leipzig. F. C. W. Vogel 1899. 326 S. Preis 7 Mk.

Neben den bekannten Lehrbüchern der Arzneimittellehre: dem „Grundriss Schmiedeberg's, der einzig nur experimentell festgestellte Thatsachen bringt, — den Lehrbüchern von Filehne und Binz, die den Stoff vom allgemein-pathologischen bezw. biologischen Standpunkt behandeln, — dem Lehrbuch der klinischen Arzneibehandlung von Penzoldt, das das Interesse des Praktikers in erster Linie berücksichtigt, will das Lehrbuch von Tappeiner, eine „praktische, auf die wissenschaftlichen Untersuchungen gestützte Arzneimittellehre" geben. Es ist daher dem practischen Theil ein grösserer Platz als gewöhnlich eingeräumt, während die theoretischen Erörterungen, die sich — nach dem eigenen Hinweis des Verfassers — an Schmiedeberg's Grundriss anlehnen, verhältnissmässig knapp gehalten sind, immerhin aber genügen nun die Wirkungsweise der Arzneimittel verständlich zu machen. Nach einem einleitenden Capitel „Allgemeine Arzneimittellehre" folgt auf S. 14 bis 40 die „Allgemeine Arzneiverordnungslehre"; S. 40—326 enthält die „Specielle Arzneimittel- und Arzneiverordnungslehre". Der Stoff ist, den Bedürfnissen des Praktikers entsprechend, hauptsächlich nach therapeutischen Indicationen eingetheilt. Ausführlicher als sonst werden die als Adjuvantia oder Corrigentia, bezw. als Localmittel in der Praxis viel gebrauchten Gruppen der Mucilaginosa, Saccharina, der Aromatica, Carminatica, Amara, der Rubefacieutia etc. behandelt. Bei den wichtigeren, namentlich den innerlich zu nehmenden, Arzneimitteln sind Receptbeispiele angehängt; ferner finden sich am Schluss der einzelnen Capitel die Maximaldosen der zu einer Gruppe gehörigen Substanzen zusammengestellt, wobei die gebräuchlicheren Mittel durch fetten Druck hervorgehoben sind. Die neuesten Resultate klinischer Beobachtung werden nach Möglichkeit verwandt; so finden wir z. B. die günstigen Erfolge des Digitoins hervorgehoben, während das Digitalinum verum Kiliani's als nicht ausreichender Ersatz des Digitalis-Infus' gekennzeichnet wird. Unter den Nährpräparaten wird die Somatose wenigstens als Nährmittel, sehr ungünstig beurtheilt. — In einem der letzten Capitel ist kurz die Organsaft- und Serumtherapie besprochen; bei den Heilsera ist Dosirung und Verordnungsweise genau präcisirt. — Sehr dankenswerth ist es, dass die wichtigsten der neuen Arzneimittel in das Lehrbuch aufgenommen sind: diejenigen, die sich bereits allgemein bewährt haben, sind im fortlaufenden Text aufgeführt, während die einer eingehenden Prüfung noch harrenden im Anhang — nach Indicationen — zusammengestellt sind.

Heinz (Erlangen).

2.

Dr. M. Bachmann, Die Veränderungen an den inneren Organen bei hochgradigen Skoliosen und Kyphoskoliosen. Mit 14 Taf. (Bibl. med., Abth. D. I. Heft 4.)

Die Abhandlung ist gegliedert in einen pathologisch-anatomischen und einen klinischen Theil. Ersterer ist von Bachmann selbst bearbeitet, letzterer dagegen in Verhinderung Bachmann's von M. Schubert. Wie die Verlagshandlung mittheilt, ist Bachmann kurz vor dem Erscheinen seines Werkes im fernen Süden plötzlich gestorben.

Der von ihm selbst verfasste Theil ist im wesentlichen auf dem Boden des statistischen Materiales des Breslauer pathologisch-anatomischen Institutes (197 Sectionsprotocolle über Rückgratsverkrümmung), ferner auf weiteren 79 aus der Literatur gesammelten Fällen, im ganzen also 276 Fälle, aufgebaut. Ausserdem wurden von einem Falle auch Frostschnitte angefertigt.

Diese Angaben mögen genügen, um die Summe von Arbeit, die aufgewendet wurde, anzudeuten. Es stellt die Abhandlung, die weiterhin auch noch durch ein erschöpfendes Literaturverzeichniss vervollständigt ist, und ausserordentlich instructive Abbildungen bringt, ganz entschieden eine ausgezeichnete Fundgrube für die wichtigsten einschlägigen Fragen dar. Die Abbildungen sind theils Originalpräparaten des Verf. nachgebildet, s. z. B. die Querschnitte, theils sind sie zusammengetragen, wofür man ganz besonders dankbar sein muss, da sie, ähnlich wie auch die literarischen Angaben in irgend einem Werke, das dem Internisten meist nicht bekannt ist, vergraben sind. (Barkow, Vrolik, Watzel, Hoffa, Lejars, v. Hacker, Busch, O. Israel, Bouvier.) Etwas kurz sind die zusammenfassenden kritischen Bemerkungen ausgefallen, vielleicht in einigen Punkten auch etwas zu wenig kritisch; nichts destoweniger verdient aber die Arbeit aus den obenerwähnten Gründen Beachtung seitens der Kliniker, und stellt in ihrer Ausführlichkeit eine dankenswerthe Studie dar, die dem strebsamen, der Wissenschaft durch den Tod leider so frühzeitig entzogenen Collegen ein bleibendes Andenken sichern wird.

Der klinische Theil (Schubert) bespricht im Hinweise auf das pathologisch-anatomische Material des I. Theiles, sowie gestützt auf 28 Krankengeschichten zunächst die bekannten diagnostischen Schwierigkeiten bei der physikalischen Untersuchung, dann die pathologisch-physiologische Seite; von letzterer vorzugsweise das Verhalten des Herzens, auch den mitunter plötzlich eintretenden Tod bei hochgradigen Kyphoskoliosen, für den er auch eine neue Möglichkeit (in Analogie mit Leichtenstern's Hypothese über den plötzlichen Tod bei grossen rechtsseitigen Pleuraexsudaten) aufstellt. Natürlich ist auch dem Verhalten der übrigen Organe, Gefässe, Lungen, Abdominalorgane und auch des Nervensystemes in gebührender Weise Rechnung getragen. Die in diesem II. Theile entwickelten Ansichten harmoniren völlig mit den im I. Theile vorgetragenen, so dass trotz des Wechsels seitens der Bearbeitung auch nach dieser Richtung hin das Werk als ein einheitliches Ganzes erscheint.

R. May-München.

VIII.

Experimentelle und klinische Untersuchungen über Functionsprüfung des Darmes.

Aus der medicinischen Klinik zu Bonn.

IV. Mittheilung.

Ueber die Verdauungsprobe der Fäces.

Von

Prof. **Dr. Ad. Schmidt.**

(Mit 1 Abbildung.)

Wenn durch die „Gährungsprobe" der Fäces, deren theoretische und klinische Prüfung, wie hier ausdrücklich betont sein mag, durch die bisher mitgetheilten Untersuchungsergebnisse noch nicht als abgeschlossen betrachtet werden soll, ein Maassstab für die Leistungen des Darmes hinsichtlich der Verarbeitung gährungsfähiger Substanzen der Nahrung gewonnen zu sein scheint, so war es für den weiteren Ausbau der Functionsprüfung des Darmes vor allen Dingen wünschenswerth, einen ähnlichen Gradmesser für die Leistungsfähigkeit des Darmes gegenüber den Eiweisssubstanzen der Nahrung zu erhalten. Wie ich an anderer Stelle [1]) ausgeführt habe, kann der einzige bisher gangbare Weg zur Erlangung einer derartigen Uebersicht, der quantitative Ausnutzungsversuch, nicht den Anspruch auf eine allgemein anwendbare Functionsprobe des Darmes erheben, und zwar in erster Linie wegen seiner Unhandlichkeit und der Schwierigkeiten der Durchführung, die namentlich in der Abgrenzung des Kothes bei dünnen Stühlen zu Tage tritt, weiterhin aber auch wegen gewisser principieller Mängel, von denen der schwerwiegendste m. E. darin zu suchen ist, dass wir hierbei gar keinen Aufschluss erhalten über die Form, in welcher die unausgenutzten Eiweissreste den Körper verlassen. Dieser Punkt ist aber für den Kliniker, der doch neben der Grösse des Ausnutzungsverlustes auch die qualitative Verminderung

1) Berliner klin. Wochenschr. 1898 Nr. 41.

der Verdauungsarbeit berücksichtigen soll, welche sich in der mehr oder minder ungenügenden Verarbeitung der einzelnen eiweisshaltigen Nahrungsbestandtheile äussert, von grosser Bedeutung. Ja, er tritt sogar bei der Mehrzahl der leichteren und kurzdauernden Verdauungsstörungen durchaus in den Vordergrund, insofern es uns hier viel weniger auf das quantum als auf das quale des Functionsausfalles ankommt. In solchen Fällen führt der Ausnutzungsversuch, der immer eine länger dauernde Beobachtung voraussetzt, in der Regel nur zu unsicheren Resultaten, während oft schon eine kurze Untersuchung der Fäces dadurch, dass sie den Abgang unverdauter Nahrungsreste einer bestimmten Gattung, z. B. von Fett oder Bindegewebsfetzen, nachweist, das Charakteristische des Processes aufdeckt.

Es braucht kaum betont zu werden, dass auf der anderen Seite die einfache Durchmusterung der Fäces mit unbewaffneten und bewaffneten Augen allein ebenfalls nur zu einer unsicheren Beurtheilung der Functionstüchtigkeit des Darmes führen kann. Sie ist überhaupt nur dann verwerthbar, wenn sie — wie das leider bisher nur selten geschehen ist — mit einer sorgfältigen Controle der aufgenommenen Nahrung verbunden wird. Geschieht dies und wird die Durchmusterung der Fäces wirklich systematisch durchgeführt, so kann allerdings auch diese einfachste Untersuchungsmethode, wie unten gezeigt werden wird, vortreffliche Dienste leisten.

Ich bin bei meinen Versuchen zur Lösung der gestellten Aufgabe von der Annahme ausgegangen, dass bei einer bestimmten Normalkost mit einem nach Menge und Form auch für Magendarmkranke leicht zu bewältigenden Eiweissantheile der Umfang und die Leichtigkeit, mit welchen bei künstlicher Nachverdauung der Fäces Eiweissreste aus der Nahrung in Lösung gehen, einen Maassstab abgeben müssen für die jeweilige Leistungsfähigkeit des Darmes hinsichtlich der Eiweissverdauung. Voraussetzung ist dabei natürlich, dass das Verhalten normaler Därme gegenüber der Probekost genau bekannt sein muss. Voraussetzung ist ferner, dass bei der künstlichen Nachverdauung wirklich nur Eiweissreste aus der Nahrung gelöst werden, damit nicht, wie bei der üblichen chemischen Kothanalyse, die N-haltigen Secrete der Darmwand mitbestimmt werden. Das Princip der Nachverdauung bedeutet unter diesen Umständen, wie ich schon [1]) betont habe, für den Darm etwa dasselbe, wie die Bestimmung des HCl-Deficits im Magensaft; es belehrt uns darüber, wie viel event. von einem functionstüch-

1) A. a. O.

tigen Darme noch hätte mehr geleistet werden können. Es soll aber damit nicht gesagt sein, dass nur die secretorische Function des Darmes durch die Nachverdauung geprüft wird. Auch die mechanische Zerkleinerung der Nahrung und die Schnelligkeit der Passage, mit anderen Worten auch die motorische Thätigkeit des Darmes, ist von Einfluss auf den Grad der Verarbeitung der gereichten Eiweissnahrung. Nur die Resorption, die dritte Hauptfunction des Darmes, erfährt bei der Verdauungsprobe keine Berücksichtigung; sie ist nur dann mit Sicherheit als gestört anzunehmen, wenn gelöstes Eiweiss in den Fäces erscheint. Dieses ist aber, wie wir wissen, nur bei schweren Darmerkrankungen der Fall, bei denen wohl stets gleichzeitig auch die übrigen Functionen schwer gestört sind.

Es war von vorneherein klar, dass, wenn die zu suchende Functionsprobe einer möglichst allgemeinen oder wenigstens klinischen Anwendung fähig sein sollte, auf genaue quantitative Bestimmungen verzichtet werden musste. Dass dieser Verlust gegenüber den Vortheilen, welche event. gewonnen werden konnten, leicht getragen werden kann, lehrt das Beispiel der Functionsproben des Magens, die doch in der gebräuchlichen Form auch nur relative Zahlen ergeben. Ueberdies, bei wie wenigen klinischen Ausnutzungs- und Stoffwechselversuchen ist die Exactheit nicht bloss eine scheinbare! Freilich können wir uns nicht ausschliesslich mit der Constatirung der Form und Verdaulichkeit der unausgenutzt entleerten Eiweissreste begnügen; wir brauchen auch einen Ueberblick über ihre Menge. Aber dieser wird schon durch die stets gleichmässig zusammengesetzte Probekost erleichtert und kann im Uebrigen durch Vergleich mit einer an Gesunden festgestellten Normalzahl gewonnen werden.

Im Folgenden kann ich nicht umhin, ehe ich die von mir jetzt geübte Methode beschreibe, über einige Vorversuche und Irrwege zu berichten, welche von den Schwierigkeiten, die hier zu überwinden waren, Zeugniss ablegen.

I.

Versuche, die Fäces einer nachträglichen Verdauung zu unterwerfen, sind schon früher gemacht worden, wenn auch zu anderen Zwecken, als dem von uns ins Auge gefassten. Stutzer[1]) und und Pfeiffer[2]) haben in den Jahren 1880—1887 durch eine Reihe von Beobachtungen an verschiedenen Hausthieren festgestellt, dass

1) Journal f. Landwirthschaft von Henneberg 1880 u. 1881; Zeitschr. f. physiolog. Chemie IX (1885) p. 212 und X (1886) p. 153.

2) Journal f. Landwirthschaft 1883 u. 1885; Zeitschr. f. phys. Chmie X (1886 p. 170 u. 561 und XI (1887) p. 1.

der Rest N-haltiger Substanz, welcher nach successiver Verdauung der Fäces mit Pepsinlösung und alkalischem Pancreassaft übrig bleibt, genau so gross ist wie bei künstlicher Verdauung der betreffenden Futtermittel ausserhalb des Körpers, eine Thatsache, welche insofern praktische Bedeutung gehabt hat, als dadurch die Bestimmung des Ausnutzungscoefficienten der Futtersubstanzen eine viel einfachere, in jedem Laboratorium leicht ausführbare geworden ist. Früher bediente man sich dazu in der Thierphysiologie ebenso wie in der menschlichen des Ausnutzungsversuches, wobei sich aber der Fehler, welcher durch die in den Fäces vorkommenden N-haltigen Stoffwechselproducte bewirkt wird, in sehr störender Weise bemerkbar machte. Jene Versuche hatten nun weiterhin gezeigt, dass die erwähnten Stoffwechselproducte bei der Nachverdauung der Fäces in Lösung gehen, und es schien daher verlockend, diese Methode direct für die Bestimmung derselben, die bekanntlich auf anderem Wege nur unvollkommen gelingt, zu verwerthen. Pfeiffer hat auch unter genügenden Cautelen eine derartige Bestimmung an jungen Schweinen durchgeführt. Zu einer allgemeinen Anwendung aber ist diese Methode nicht gekommen und konnte es auch nicht, weil bei ihr stillschweigend die Voraussetzung gemacht war, dass keine an sich verdaulichen, aber im Körper der Versuchsthiere unausgenutzt gebliebenen N-haltigen Nahrungsreste in den betreffenden Fäces vorhanden sind. Diese müssten natürlich bei der Nachverdauung ebenfalls gelöst werden und würden dann fehlerhafterweise als Stoffwechselproducte in Rechnung gebracht werden.[1]) Thatsächlich ist aber eine so vollständige Ausnutzung der Nahrung, wie sie bei gesunden Hausthieren wohl vorkommen kann, beim Menschen nur unter besonders günstigen Verhältnissen beobachtet, und es ist daher verständlich, dass die Fäcesverdauung beim Menschen niemals in Anwendung gekommen und überhaupt später in Vergessenheit gerathen ist.

Der Plan, mit welchem ich versuchte, die Nachverdauung der Fäces wieder aufzunehmen, war ein ganz anderer: Es sollte eben jener von Pfeiffer vernachlässigte Eiweissrest, welcher, obwohl an sich verdaulich, unter Umständen der Aufsaugung entgeht, nachgewiesen werden. Da dieser ebenso wie die N-haltigen Stoffwechselproducte in der Verdauungsflüssigkeit löslich ist, konnte also die Untersuchung nicht, wie bei den früheren Autoren, den übrig

1) Hinweise auf diese Fehlerquelle finden sich bei Bergeat, Zeitschr. f. Biologie 24 (1888) p. 120 und bei Kellner, Landwirthschaftl. Versuchsstationen 44 (1894) p. 188.

bleibenden Kothrest ins Auge fassen, sondern sie musste von den bei der Procedur der Nachverdauung in Lösung gegangenen Theilen ausgehen. Sie musste versuchen, die etwa gelösten Eiweisskörper neben den Stoffwechselproducten in der Verdauungsflüssigkeit nachzuweisen, und das konnte natürlich nicht durch N-Bestimmungen, wie bei Stutzer und Pfeiffer, sondern nur durch die Albumose-Reactionen selbst geschehen.

Dabei war nun allerdings zu bedenken, dass von den N-haltigen Stoffwechselproducten der Fäces sicher ein, wenn auch vermuthlich nur kleiner Theil Eiweissnatur besitzt (Reste von Epithelien, Schleim u. dergl.) und also das Resultat trüben konnte, aber man durfte andererseits wohl erwarten, dass seine Menge gegenüber den in pathologischen Stühlen enthaltenen lösungsfähigen Eiweissresten nicht ins Gewicht fallen würde. Für unsere klinischen Zwecke liess sich das Problem etwa folgendermaassen fassen: ist es möglich, durch den Nachweis der bei künstlicher Verdauung der Fäces in Lösung gehenden Albumosen pathologische (d. h. speciell unausgenutze Eiweissreste enthaltende) Stühle von gesunden zu unterscheiden?

Die Vorversuche, welche ich anstellte, fielen ermuthigend aus. Dieselben wurden folgendermaassen ausgeführt. Von dem zu untersuchenden Kothe wurden kleine Portionen mit der 10fachen Menge künstlichen Magensaftes[1]) gründlich verrührt und wenigstens 24 Stunden im Brütschrank gehalten. Nach dieser Zeit wurde filtrirt, die Flüssigkeit, wenn nöthig, mit Thierkohle entfärbt und in einer gleich grossen Probe des Filtrates sowohl wie der ursprünglichen Verdauungsflüssigkeit mit der Biuretprobe und mit Essigsäure-Ferrocyankalium auf die Anwesenheit von Albumosen geprüft. Durch den Vergleich beider Proben liess sich erkennen, ob nennenswerthe Mengen von Eiweiss bei der Nachverdauung in Lösung gegangen waren. Es wurden zunächst untersucht:

a) Zwei verschiedene Sorten Hungerkoth vom Hunde (ein frischer und ein getrocknet aufbewahrter).

b) Vier verschiedene Kothsorten von Gesunden mit gemischter Kost (frisch).

---

1) Ich habe stets nur mit Pepsinlösungen verdaut, nachdem ich mich überzeugt hatte, dass die Trypsinverdauung der Fäces, ganz abgesehen von der damit verbundenen Fäulniss, keine besseren Resultate gab. Das Gleiche gilt für die Combination beider. Pfeiffer hat übrigens schon nachgewiesen, dass die Pepsinlösung allein aus frischem Koth (den auch ich später ausschliesslich benutzte) fast ebensoviel N-haltige Stoffe auszieht, wie die Combination mit Pancreaslösung. Ueber die Anfertigung der Pepsinlösungen s. u.

c) Vier verschiedene Kothsorten von reiner Fleischkost, darunter einer von einem darmgesunden Diabetiker (alle frisch).

d) Vier verschiedene Stühle von Darmkranken, u. z. zwei von acuter Enteritis (frisch) und zwei von tuberkulöser Enteritis (trocken).

Das Ergebniss war, dass bei a und b (abgesehen vielleicht von einer Hungerkothprobe, die ganz geringe Unterschiede ergab) keine Differenzen bei dem Vergleich beider Proben auffielen. Von den Fleischkothstühlen (c) war das Resultat bei zweien ebenfalls negativ, bei den anderen beiden schwach positiv. Dagegen zeigten alle pathologischen Stühle (d) nach der Verdauung einen erheblich grösseren Albumosegehalt der Lösung. Es liess sich daraus schliessen, dass unter normalen Verhältnissen bei der gewählten Versuchsanordnung jedenfalls nur Spuren von Eiweisskörpern durch Nachverdauung aus dem Kothe gelöst werden können und man konnte wohl erwarten, durch den weiteren Ausbau der Methode eine brauchbare Probe zur Prüfung der Leistungsfähigkeit des Darmes hinsichtlich der Eiweissverdauung zu erhalten. Ich habe denn auch im Verein mit den Herren Dissmann[1]) und Pusch[2]) eine grosse Reihe von gesunden und pathologischen Stuhlgängen in dieser Weise untersucht, wobei ich bestrebt war, die Methode zu verbessern. Aber ich musste leider die Erfahrung machen, dass die Schwierigkeiten, welche sich einer schärferen Umgrenzung derselben in den Weg stellen, ausserordentlich grosse und, wie ich gleich hinzufügen will, unüberwindliche waren.

Diese Schwierigkeiten hatten folgende Gründe:

1. Zunächst war die Nothwendigkeit der Vergleichsproben ein Mangel. Wenn man nicht in den Fehler verfallen wollte, die in den ursprünglichen Fäces schon gelöst vorhandenen Eiweisskörper mit den erst während der Nachverdauung in Lösung gehenden zusammenzuwerfen, so genügte es nicht, die Verdauungsflüssigkeit zum Vergleich heranzuziehen, sondern es war weiterhin nothwendig, auch das Wasserextract der frischen Fäces auf die Anwesenheit gelöster Eiweisskörper zu untersuchen. Dass unter pathologischen Bedingungen, ja bei Säuglingen schon unter normalen Verhältnissen[3]), gelöste Eiweisskörper in den Fäces erscheinen können, ist ja längst bekannt und es würde keiner

1) O. Dissmann, Untersuchungen der Fäces auf unverdautes Eiweiss. Inaug.-Dissert. Bonn 1897.

2) H. Pusch, Ueber die Gährungsverhältnisse und den Eiweissgehalt der Fäces gesunder und kranker Kinder im ersten Lebensjahre. Inaug.-Dissert. Bonn 1898.

3) cf. Uffelmann, Pflüg. Archiv 39 (1882) p. 339 u. D. Archiv f. klin. Medicin 28. p. 437; ferner: Magnus Blauberg, Experimentelle und kritische Studien über Säuglingsfäces. Berlin, Hirschwald. 1897.

so umständlichen Probe zu ihrem Nachweise bedurft haben. v. Jacksch[1]) hat ausserdem gezeigt, dass in diarrhoischen Entleerungen, speciell bei Typhus, aber auch bei gewissen Leberaffectionen, neben oder an Stelle der Eiweisskörper auch Albumosen in den Fäces vorkommen. Sollte also der diagnostische Gesichtskreis erweitert werden, so musste man sich zunächst fragen, ob die Resultate der Verdauungsprobe nicht vielleicht nur mit schon bekannten Ergebnissen zusammenfielen, sondern wirklich eine schlechtere Function des Darmes hinsichtlich der Eiweissausnutzung auch dort anzeigten, wo die Resorption noch nicht so weit gestört ist, dass es zur Ausscheidung gelöster Eiweissstoffe kommt. Bei späteren Untersuchungen hätte man allenfalls gelöstes und leicht lösliches Eiweiss zusammenwerfen können, insofern beides (wenigstens bei Erwachsenen) als pathologisch zu betrachten ist; für den Anfang aber war dies, wie gesagt, nicht möglich. Es liegt auf der Hand, dass dadurch die Probe recht umständlich wurde, ganz abgesehen davon, dass auch die Sicherheit der Resultate Einbusse erleiden musste.

2. Eine neue Fehlerquelle erwuchs der Vergleichsprobe aus der Beschaffenheit der Verdauungsflüssigkeit. Es wäre natürlich wünschenswerth gewesen, eine Pepsinlösung mit einem möglichst geringen Albumosegehalt zu verwenden, damit schon ein kleiner Zuwachs nach der Verdauung zu erkennen gewesen wäre. Es stellte sich aber bald heraus, dass alle „künstlichen" Magensäfte sich zur Extraction einer so klebrigen Masse wie der Fäces wenig eignen; man bedarf dazu einer kräftig wirkenden Verdauungsflüssigkeit, die nur aus der Magenschleimhaut direct, u. z. nach der von Stutzer angegebenen Vorschrift gewonnen werden kann.[2]) Dieser Schleimhautauszug enthält aber an sich schon nicht unbeträchtliche Mengen von Albumosen, wodurch der Vergleich erschwert wird. Und noch mehr: will man den Koth gründlich extrahiren, so braucht man eine im Vergleich zur angewandten Kothmenge ungeheure Menge Verdauungsflüssigkeit: nach Stutzer soll man 400, nach Kellner sogar 500 ccm auf ca. 2 gr Trockensubstanz einwirken lassen. Die Albumosemengen, welche dabei — selbst im günstigsten Falle — in Lösung gehen können, sind so klein, dass sie bei der Vergleichsprobe kaum noch erkannt werden. Wendet man weniger Magensaft an, so werden die Resultate unsicher.

3. Die dritte und grösste Schwierigkeit der Methode liegt in der Unsicherheit der Albumosereactionen. Salkowski[3]) hat vor einiger Zeit nachdrücklich darauf hingewiesen, dass das Urobilin bei der Anstellung der Biuretprobe zu Täuschungen führen kann, u. z. nicht bloss wegen seiner Farbe, sondern weil es selbst diese Reaction gibt. Nun ist aber die Biuretprobe schwer zu umgehen, da sie die bequemste und zuverlässigste ist und deshalb bekanntlich auch bei der Salkowski-

1) Klinische Diagnostik innerer Krankheiten. Wien u. Leipzig 1889. p. 200.

2) Von einem frischen Schweinemagen wird die Schleimhaut abpräparirt und gehackt. Man zieht die Masse mit 5 Liter 0,2% HCl-Lösung aus, colirt und filtrirt. Zum Filtrat werden auf je 1 Liter 0,5 gr Thymol hinzugesetzt. Die Lösung hält sich lange wirksam.

3) Berlin. klin. Wochenschrift 1897. Nr. 17.

schen Phosphorwolframsäureprobe zur Anwendung kommt. Die anderen Albumosereactionen sind für unsere Zwecke entweder zu unsicher, wie pie Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe (die auch Nucleoalbumine fällt), oder zu umständlich, wie die neuerdings von Ivar Baug[2]) vorgeschlagene. Man muss also das Hydrobilirubin, das bei der Nachverdauung der Fäces meist reichlich in Lösung geht, vorher entfernen. Das kann entweder durch Fällung mit essigsaurem Blei, durch Ausschütteln mit Amylalkohol oder — was ich vorgezogen habe — durch Aufkochen mit Thierkohle geschehen. In allen Fällen geht Albumose verloren, sogar in nicht unbeträchtlicher Menge. Daraus erwächst die Nothwendigkeit, auch die Vergleichsproben in gleicher Weise vorzubehandeln, — eine neue Complication, die schliesslich noch getragen werden könnte, wenn nicht, wie sich leider herausstellte, auch bei gleich langer Einwirkung gleicher Mengen von Thierkohle der Verlust an Albumosen ein unberechenbarer, in jedem einzelnen Falle verschiedener wäre. Dadurch wurde natürlich der Werth der Controlprobe illusorisch.

4. Als ein Nachtheil der Methode ist es schliesslich zu betrachten, dass sie auch aus pathologischen Producten der Darmwand selbst, speciell aus Schleim[3]) und Eiter, Albumosen lösen kann. Allerdings ist der Fehler, der hierdurch bewirkt wird, nicht zu hoch anzuschlagen. Denn grössere Schleimfetzen lassen sich leicht erkennen und können vorher entfernt werden, und von dem Eiter kann man sagen, dass ein gesunder Darm ihn — wenn er nicht gerade aus den tiefsten Abschnitten stammt — eigentlich ebenso wie eingeführtes Eiweiss verdauen muss. Auch die anfängliche Besorgniss, dass möglicherweise das Bakterienprotein und die Eiweisssubstanzen aus Parasiteneiern bei der Nachverdauung Täuschungen veranlassen könnten, hat sich nicht bestätigt; beide bleiben auch nach tagelanger Einwirkung von Magensaft unangegriffen.

So sah ich mich schliesslich genöthigt, den eingeschlagenen Weg zu verlassen. Die geplante Methode war nicht durchführbar, weil nur ganz eclatante Resultate zuverlässig und diese verhältnissmässig selten waren. Dennoch reichten die Ergebnisse aus, wenigstens das folgende mit Sicherheit festzustellen:

1. Aus den Fäces magendarmgesunder Individuen gehen bei natürlicher Verdauung mit Magensaft stets nur geringe Mengen von Albumosen in Lösung. Das gilt aber nur für die gewöhnliche gemischte Kost, dagegen nicht immer für die reine Fleischdiät. Für Säuglingsfäces ist zu berücksichtigen, dass sie von vornherein gelöste Eiweisskörper enthalten.[1])

2. Bei Störungen der Darmfunction, vornehmlich bei schweren Dünndarmkatarrhen, können grössere Mengen von Albumosen in

1) Deutsche medic. Wochenschrift 1898. Nr. 2.

2) Mucin spaltet bei der Verdauung im Magensaft einen die Biuretreaction gebenden Eiweisskörper ab.

3) cf. Pusch, l. c.

Lösung gehen, u. z. auch dann, wenn in den frischen Fäces gelöste Eiweisskörper fehlen.

3. Der positive Ausfall der Gährungsprobe geht mit dem der Verdauungsprobe nicht Hand in Hand.

Diese Ergebnisse waren insofern ermuthigend, als sie zeigten, dass es möglich sein würde, durch die Nachverdauung der Fäces zu einer Functionsprüfung des Darmes hinsichtlich der Eiweissausnutzung zu gelangen. Nur musste der Weg ein anderer sein.

II.

Dennoch liess ich zunächst den Gedanken an die Nachverdauung fallen, indem ich mir die Frage vorlegte, ob nicht dort, wo grössere Mengen unausgenutzter Eiweissreste in den Fäces vorhanden sind, die bei der nachträglichen Einwirkung von Magensaft gelöst werden, schon eine sorgfältige Besichtigung der Fäces zur Constatirung derselben genügt. Ich dachte dabei in erster Linie weniger an die mikroskopische Untersuchung, über die ja bekanntlich schon eine grosse Reihe von Mittheilungen nach dieser Richtung hin vorliegen, als an die Durchmusterung mit blossem Auge, die, wie wohl behauptet werden darf, in den letzten Jahren zu Gunsten anderer umständlicher Untersuchungsmethoden sehr vernachlässigt worden ist.

Es war mir nämlich aufgefallen, dass man in den Fäces magendarmkranker Leute sehr häufig Abgänge unverdauten Bindegewebes auffinden kann, die in gesunden Stühlen vermisst werden, und es schien mir nicht unangebracht, zu untersuchen, ob vielleicht in dem Nachweis dieser Bindegewebstheile eine einfachere Methode zur Prüfung der Verdauungstüchtigkeit des Darmes gefunden werden könne. Es bestärkte mich in dieser Absicht die Beobachtung, dass, wenn man Fleischreste enthaltende Fäces der Nachverdauung unterwirft, das Bindegewebe immer zuerst und am leichtesten verschwindet, während die Muskelfasern längere Zeit zu ihrer Lösung gebrauchen. An einer Reihe grösserer zusammenhängender Bindegewebsfetzen, die ich aus pathologischen Stühlen gesammelt hatte, konnte Brinck[1]) zeigen, dass sie in künstlichem Magensaft schnell zerfallen. Von den Muskelfaserresten, welche im Stuhle erscheinen, gilt das Gleiche keineswegs immer. Manche derselben widerstehen der Verdauung so auffallend, dass ich eine Anzahl Versuche zu dem besonderen Zwecke angestellt habe, dieses eigenthümliche Verhalten aufzuklären. Ich möchte auf dieselben hier nicht ausführlicher ein-

1) L. Brinck, Ueber Ausscheidung von grösseren Bindegewebs- und Fettmassen aus dem Darme. Inaug.-Dissert. Bonn 1896.

gehen, da sie zu keinem eindeutigen Resultate geführt haben, sondern nur kurz hervorheben, dass wahrscheinlich die Imprägnation mit Galle hier eine Rolle spielt.

Das Bindegewebe muss also für den Uebergang von Albumosen in die Verdauungsflüssigkeit eine wesentliche Bedeutung haben. Das Bindegewebe ist es aber weiter, welches die einzelnen Muskelfibrillen zusammenhält und daher in erster Linie für das Auftreten makroskopisch erkennbarer, unverdauter Muskelstückchen verantwortlich zu machen ist, ein Befund, der von allen Autoren als pathologisch gedeutet wird. Wo ist nun hier eine Grenze zu setzen? Unter welchen Umständen können Bindegewebsreste in den Fäces noch als normal angesehen werden, und besteht ein Zusammenhang zwischen ihrem Auftreten und dem Ergebniss der Nachverdauung?

Bei dem Suchen nach unverdauten Bindegewebsfäden genügt es nicht, den Stuhl mit dem Spatel oder durch den Wasserleitungsstrom zu zerkleinern. Dabei entgehen selbst ziemlich grosse Fetzen noch der Entdeckung. Es ist vielmehr nothwendig, nach gründlicher Durchmischung des gesammten Stuhles einen Theil in einer grossen Reibeschale mit wenig Wasser völlig zu zerreiben und das Verriebene in einem grossen Wasserbehälter aufzuschwemmen. Das ist eine etwas mühsame Arbeit, aber sie lohnt sich reichlich: ich habe auf diese Weise nicht bloss Bindegewebsfäden, sondern namentlich auch kleinste Schleimpartikelchen, die sonst sicher der Beobachtung entgangen wären, oft gefunden. Beide lassen sich übrigens leicht von einander unterscheiden. Auch Sehnengewebe, welches noch leichter als Bindegewebe der Verdauung entgeht, ist als solches leicht zu erkennen. Es ist dabei zu bemerken, dass dieses letztere nicht, wie noch in manchen Büchern zu lesen ist, überhaupt unverdaulich ist: selbst bei der Nachverdauung lösen sich Sehnenreste, wenn auch langsamer als Bindegewebe.

Ich habe nun zunächst bei einer Anzahl gesunder Personen mit gemischter Kost den Stuhl sorgfältig durchmustert und dabei verhältnissmässig häufig Sehnenreste, seltener Bindegewebsfetzchen (u. z. immer nur ganz kleine), niemals zusammenhängende, mit blossem Auge erkennbare Muskelstückchen gesehen. Bleiben wir bei dem Bindegewebe, das uns hier am meisten interessirt, so wurde es unter 19 derartigen Untersuchungen 8 mal gefunden. Dieses Ergebniss stimmt im Wesentlichen mit den Angaben früherer Autoren überein. Szydlowski[1]), der erste, welcher sich eingehender mit

1) Szydlowski, Beiträge zur Mikroskopie der Fäces. Inaug.-Dissert. Dorpat 1879.

diesen Dingen befasst hatte, hat schon auf das Vorkommen von Bindegewebe in normalen Stühlen hingewiesen, bemerkt aber dabei, dass dann meist animalische Nahrung im Uebermaass genossen sei, und Nothnagel[1]) schliesst sich dieser Auffassung an, wenn er sagt: „Bei Fleischnahrung kann man natürlich auch Bindegewebe und elastische Fasern antreffen".

Dass die Menge des genossenen Fleisches auf das Erscheinen von Bindegewebsfetzen im Stuhle von Einfluss sein muss, ist ohne Weiteres klar: bei reiner oder vorwiegender Fleischkost darf es thatsächlich als Regel angesehen werden. Wichtiger schien es zu prüfen, in wie weit die Art und Zubereitung des genossenen Fleisches hier in Betracht kommt. Zu dem Zwecke wurden einzelnen Gesunden nach einander verschiedene Fleischspeisen in annähernd gleicher Menge verabreicht und die dabei gewonnenen Resultate durch Reagensglasversuche controllirt. Es zeigte sich, dass für die Verdaulichkeit des Bindegewebes die Zubereitung des Fleisches mindestens von ebenso grosser Bedeutung ist als die Herkunft. Rohes Fleisch hinterlässt leichter Bindegewebsreste als gebratenes und dieses wieder leichter als gekochtes, in dem, wenn es zart ist, schon durch den Kochprocess das Bindegewebe fast völlig gelöst wird.

Am ungünstigsten wirkt auf die Verdaulichkeit des Bindegewebes der Räucherungsprocess ein, und das ist auch z. Th. der Grund, weshalb die Mehrzahl aller spontanen Bindegewebsabgänge aus Resten von rohem Schinken besteht. Zum anderen Theil ist hieran die häufig ungenügende Zerkleinerung der genossenen Räucherwaare Schuld, wie denn überhaupt die Zerkleinerung nächst der Art der Zubereitung den grössten Einfluss auf die Bindegewebsverdauung hat.

Unter Berücksichtigung dieser verschiedenen Momente liess sich unschwer eine Reihenfolge mehr oder minder leicht Bindegewebsreste hinterlassender Fleischspeisen aufstellen, an derem einen Ende gehacktes und gut durchgebratenes Ochsenfleisch[2]), am anderen in Würfel von 1 cm Seitenlänge zerschnittener geräucherter Schinken gestellt wurde. Etwa in der Mitte, wenn auch mehr nach der leicht verdaulichen Seite hin, stand gebratenes Kalbscotelette, das in unserer klinischen Küche ebenso wie die genannten Speisen gut

1) Nothnagel, die Erkrankungen des Darmes und Peritoneums. Wien 1897. p. 12. (Specielle Pathologie, XVII. Band.)

2) Dasselbe wird in gut gehacktem Zustande in die klinische Küche eingeliefert, in Form der üblichen Klösse mit Butter übergebraten und nochmal durch die Fleischhackemaschine getrieben.

und ziemlich gleichmässig bereitet, aber nicht zerkleinert wird.[1]) Sowohl das Hackfleisch wie das Kalbscotelette wird nun, wenn es in mittlerer Menge (100—150 gr) genossen wird, von Gesunden stets so ausgenutzt, dass keine Bindegewebsreste in den Fäces mehr aufzufinden sind, während dies bei der gleichen Portion geräucherten (Würfel)-Schinkens nicht constant der Fall ist.

Nach diesen Vorversuchen ging ich weiter zu Versuchen an Kranken über, die ich folgendermaassen anlegte: die Patienten erhielten zunächst für 3 Tage die von Strasburger[2]) als II. Diätform bezeichnete Kost. (Einige hatten vorher schon die I. Form zur Untersuchung der Fäcesgährung erhalten.) Dieselbe besteht aus Milch, Eiern, Schleimsuppe, Zwieback, Kartoffelbrei und enthält an Fleisch 60 gr Hackfleisch. Nach sorgfältiger Untersuchung des Stuhlganges wurde zur III. Diätform übergegangen, bei welcher ausser einer Zulage an Weissbrot statt des Hackfleisches 150 gr gebratenes Kalbscotelette gereicht werden. Schliesslich wurde bei geeigneten Kranken noch eine Probe mit Schinken angeschlossen, indem die 150 gr Kalbscotelette durch 120 gr geräucherten Würfelschinkens ersetzt wurden.

Ich will die Protokolle der Versuche hier nicht ausführlich mittheilen. Ihr Ergebniss war folgendes: Bei II. Diätform wurden unter 19 Einzelbeobachtungen 7 mal Bindegewebsreste gefunden. u. z. ausschliesslich bei solchen Kranken, die auch sonst deutliche Zeichen von Magendarmerkrankung aufwiesen. Bei III. Diät fanden sich unter 22 Beobachtungen 4 mal Fetzen, ebenfalls nur bei Magendarmkranken. Dieses etwas günstigere Ergebniss muss darauf zurückgeführt werden, dass die III. Diät Leuten mit erheblicherer Verdauungsstörung nur verhältnissmässig selten gegeben werden konnte. Das Gleiche gilt in noch höherem Grade für die Schinkenversuche, die deshalb spärlich blieben, aber dafür häufig Bindegewebsreste hinterliessen (unter 5 Versuchen 3 mal). Kurz zusammengefasst lässt sich also behaupten, dass bei Einführung von Hackfleisch und Kalbscotelette in solchen Mengen, die von Gesunden ohne Verlust von Bindegewebsresten ausgenutzt werden, Kranke u. z. speciell Magendarmkranke, häufig Bindegewebsfetzen in den Fäces aufweisen. In späteren Versuchen (siehe unten unter V), in denen ich vom Cotelette ganz abgesehen habe (weil dabei leicht Verwechselungen mit unausgenutztem Sehnengewebe unterlaufen), dafür

1) Diese Cotelettes enthalten oft Sehnenstückchen, was zu Missständen und Verwechselungen führt.

2) s. D. Archiv Bd. 61. p. 584.

aber die Portion Hackfleisch auf das doppelte (120 gr) vergrösserte, fand ich diesen Satz immer wieder bestätigt, so dass man also aus dem Befunde von Bindegewebsfetzen im Stuhl nach Genuss mittlerer Mengen von gebratenem Hackfleisch mit Sicherheit auf eine mangelhafte Magendarmthätigkeit schliessen darf.

Ueber dieses Resultat hinaus liessen meine Beobachtungen keine Schlüsse zu. Speciell für eine allgemeinere Prüfung der Eiweissverdauung des Darmes erwies sich die Bindegewebsprobe schon bald als nicht fein genug. Manche Kranke, die keine Bindegewebsfetzchen entleerten, hatten trotzdem bei mikroskopischer Betrachtung eine so ungewöhnliche Anzahl unverarbeiteter, bei der Nachverdauung leicht löslicher Muskelbruchstücke in den Fäces, dass an einer ungenügenden Function hinsichtlich der Fleischverdauung nicht wohl zu zweifeln war. Die makroskopische Betrachtung allein hatte in diesen Fällen zur Constatirung der Verdauungsstörung nicht ausgereicht; die Nachverdauungsprobe konnte sie also jedenfalls nicht ersetzen, wenn sie nicht wenigstens mit einer gründlichen mikroskopischen Durchmusterung verbunden wurde. An diese habe ich mich denn auch des weiteren zunächst gewandt, zumal eine andere Beobachtung mir zeigte, dass die Anwesenheit reichlicher Muskelreste im Stuhl einen zuverlässigeren Rückschluss auf Verdauungsuntüchtigkeit des Darmes gestattet, als das Erscheinen von Bindegewebsresten.

Für die Beurtheilung des letzteren kommt nämlich noch folgendes in Betracht. Während bei der gewöhnlichen Nachverdauung, wie ich schon sagte, die Bindegewebsreste sich stets viel schneller lösen als die Muskelfaserreste, ändert sich das Verhältniss, wenn man hierbei statt Magensaft Pancreassaft anwendet. In diesem Falle verschwinden zunächst die Muskelreste, während das Bindegewebe übrig bleibt, — ja ich habe grössere Bindegewebesabgänge, welche vom Magensaft innerhalb 24 Stunden völlig verdaut wurden, in Pancreassaft [1]) nach 3 Tagen noch unverändert gesehen. Diese auffällige Erscheinung gab mir Veranlassung, mich weiter mit der Frage zu beschäftigen, ob der Pancreassaft unter keinen Umständen Bindegewebe verdaut, und ich habe dabei die bisher von klinischer Seite wenig gewürdigte Beobachtung früherer Autoren bestätigen können, wonach ungekochtes Bindegewebe vom Pancreas nicht gelöst wird. Mag man nun frisches Pancreasextract oder eines der künstlichen Präparate anwenden, immer wird man von den hineingethanen Gewebstheilen das Bindegewebsgerüst unverändert

1) Eine Vorschrift zur Bereitung eines wirksamen Saftes findet sich bei Pfeiffer, Zeitschr. f. physiolog. Chemie XI. 1887. p. 8.

wiederfinden, auch wenn das in demselben eingeschlossene Protoplasma ganz oder grösstentheils verdaut ist. Daher kommt es denn auch, dass kleine Fleischwürfel, die im Magensaft zerbröckeln, im Pancreassaft niemals auseinander fallen: die Bindegewebssepta treten reliefartig an der Oberfläche immer mehr hervor, halten aber das Ganze bis zuletzt zusammen.

Ausführlicher auf diese Thatsache und ihre Bedeutung für die Magenpathologie einzugehen behalte ich mir vor. Für unsere Betrachtung ergibt sich daraus so viel, dass das Erscheinen von Bindegewebsfetzen im Stuhlgang eines Kranken nicht als eine Störung der Pancreasverdauung oder — da der Darmsaft keine proteolytischen Eigenschaften besitzt — der Darmverdauung im weitesten Sinne aufgefasst werden kann, sondern als eine Störung der Magenverdauung. Umgekehrt wird man dagegen, wenn reichliche Mengen unverdauter Muskelfasern ohne Bindegewebe abgehen, in erster Linie an eine ungenügende Thätigkeit der Darmverdauung denken müssen, da, wie bekannt, der Magen nur den kleineren Theil des eingeführten Fleisches löst. Ungenügende Bindegewebsverdauung und ungenügende Muskelfaserverdauung sind also klinisch nicht gleichwerthig, und das wird auch durch einige physiologische und pathologische Betrachtungen bestätigt. Ogata[1]) bemerkte, dass, wenn er Hunden rohes Fleisch unter Umgehung des Magens direct in das Duodenum hineinbrachte, Bindegewebsreste in den Fäces erschienen, und D. Gerhardt[2]) erwähnt, dass bei seinem Kranken mit Achylia gastrica die Bindegewebsverdauung bei Genuss von rohem Fleisch ebenfalls zu wünschen übrig liess. Mir selbst ist es wiederholt aufgefallen, dass grosse Mengen unverdauten Bindegewebes in pathologischen Stühlen vorhanden waren, ohne dass gleichzeitig besonders viel Muskelfasern abgingen.[3]) Ich hatte manchmal den Eindruck, als ob das Muskelgewebe aus den Fetzen, die, wie schon erwähnt, gewöhnlich von rohem Schinken herrühren, herausverdaut sei. Offenbar handelt es sich in solchen Fällen um eine besondere Verdauungsstörung, an der vermuthlich der Magen den Hauptantheil hat.

III.

Die zuerst von Frerich's[4]) aufgestellte These, dass der gesunde Mensch — im Gegensatz zum Hunde — bei Fleischgenuss

1) Du Bois Reymond's Archiv, physiolog. Abtheilung, 1883. p. 89.
2) Berliner klinische Wochenschrift 1898. Nr. 35.
3) cf. Brink, l. c.
4) Die Verdauung. Wagner's Handbuch der Physiologie 3. I. 1846.

regelmässig Bruchstücke von Muskelfasern mit dem Kothe entleert, wird jetzt allgemein anerkannt. Die Anzahl und Form derselben wechselt innerhalb sehr weiter Grenzen, je nach der Menge, Herkunft und Zubereitung des genossenen Fleisches, aber auch nach der jeweiligen Leistungsfähigkeit des Darmes, die ihrerseits wiederum von sehr verschiedenen Bedingungen abhängig ist. Szydlowski versuchte zuerst, aus der verschiedenen Form, in welcher die Muskelbruchstücke in den Fäces erscheinen, Rückschlüsse auf die Verdauungsfähigkeit zu machen und stellte zu diesem Zwecke folgende vier mikroskopische Erscheinungsweisen von Muskelfaserresten auf:

a) grosse, deutlich quergestreifte Stücke mit scharfen, eckigen Contouren.

b) Stücke, an welchen nur noch Längsstreifung deutlich ist und welche parallel angeordnete Fettkörnchenreihen aufweisen.

c) An den Ecken abgerundete Stücke ohne erkennbare Streifung, aber mit reihenweise angeordneten Fettkörnern und -Tröpfchen.

d) rundliche, homogene Schollen.

Das Auftreten der beiden ersteren Formen in grösserer Menge schien ihm dafür zu sprechen, dass die Verdauungssäfte unzureichend waren, eine Vermuthung, die trotz ihrer weiten Fassung keine Ansprüche auf diagnostische Bedeutung haben konnte, weil Szydlowski von jeder Controle der eingeführten Fleischmengen und -Arten abgesehen hatte. Er sagt in Bezug hierauf nur, dass er Stühle von Personen mit gemischter Kost untersucht habe.

Durch den gleichen Fehler einer mangelhaften Nahrungscontrole sind die Resultate der sorgfältigen und eingehenden Untersuchungen Nothnagel's[1]) über das Erscheinen mikroskopischer Muskelfaserreste in den Fäces getrübt. Indem Nothnagel im Allgemeinen auf die Menge der Muskelreste einen grösseren Werth legt als auf ihre Form, kommt er auf Grund einer reichen persönlichen Erfahrung zu dem Schluss, dass „im normalen Stuhl bei gemischter Kost, bei mässigem Fleischgenuss, doch nur relativ geringe Mengen von Muskelresten existiren. Nur bei übermässiger Fleischzufuhr (z. B. bei Diabeteskranken) habe ich auch in sonst anscheinend normalen Entleerungen übermässige Mengen von Muskelresten gesehen." Das Gleiche ist nach Nothnagel bei manchen Darmerkrankungen der Fall und daraus ergibt sich die Möglichkeit, diese Thatsache als diagnostisches Hülfsmittel zu verwerthen, wobei allerdings eine Reihe von Fehlerquellen, auf die hier nicht näher eingegangen werden

1) Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darmes. Berlin 1884 (siehe speciell p. 90 ff.; 163 ff.)

soll, sorgfältig vermieden werden müssen. Die Kranken, an welchen Nothnagel seine Beobachtungen anstellte, waren wohl zum grössten Theil Spitalkranke, nicht wenige derselben fieberten ausserdem, und so ist wohl anzunehmen, dass das Fleisch, welches sie zu sich nahmen, nicht zu reichlich und in leicht verdaulichem Zustande gereicht wurde. Insofern haben die Nothnagel'schen Schlüsse zweifellos einen grösseren Werth als die Angaben Szydlowski's, aber ihr Werth kommt doch im Wesentlichen nur dem in diesen Untersuchungen schon ausreichend geübten Beobachter zu Gute. Nothnagel selbst scheint das Subjective seiner Schlüsse wohl gefühlt zu haben, wenn er sagt: „Wenn man auch nicht die einzelnen im normalen Stuhl vorkommenden Muskelschollen und -Fasern zählen kann, so glaube ich doch durch die mikroskopische Untersuchung von jetzt ca. 1000 Stühlen ein Urtheil darüber gewonnen zu haben, wie viel etwa davon normal ist; ... Da es sich nun aber nur um eine ungefähre Abschätzung handelt, so habe ich bloss solche Fälle als pathologisch betrachtet, in welchen die normale geringe Menge ohne allen Zweifel als ganz erheblich überschritten angesehen werden musste."

Es bedarf, glaube ich, keiner weiteren Begründung, dass die Nothnagel'schen Sätze einen allgemeinen Maassstab zur Beurtheilung der Fleischverdauung nicht abgeben können. Ueberhaupt kann man sagen, dass wir auf Grund der mikroskopischen Beobachtung der Muskelreste des Stuhles allein kein sicheres Urtheil über die Darmleistung werden bekommen können, solange nicht folgende zwei Bedingungen erfüllt werden:

1. Es muss in einer genau vorgeschriebenen Probekost eine bestimmte Menge gleichmässig zubereiteten Fleisches gereicht werden, deren Ausnutzung im gesunden Darm durch eine hinreichende Zahl von Fäcesbeobachtungen bekannt ist.

2. Es muss eine sichere Abschätzung der Muskelfaserreste nach Zahl und Form gewonnen und eine Grenze festgestellt werden, jenseits deren das normale Verhalten aufhört und das pathologische anfängt.

Der einzige Versuch, welcher nach dieser Richtung hin bisher gemacht worden ist, rührt von Kermauner[1]) her und bezweckt, die Schätzung der Muskelfaserreste der Fäces soweit zu vervollkommnen, dass eine annähernde Berechnung des zu Verlust gegangenen Muskelfleisches möglich ist. Kermauner nimmt zwei gleich grosse Quantitäten des frischen Kothes, verrührt sie mit der zehnfachen Menge destillirten Wassers und setzt zu der einen Portion

1) Zeitschrift f. Biologie N. F. 35 (1897 p. 316.)

im Verhältniss zu 1:100 „Zusatzfleisch“ hinzu — gekochtes Rindfleisch, welches vorher auf das Feinste gewiegt und zerrieben wurde. Nachdem gut durchgemischt ist, werden beide Portionen durch Centrifugiren geklärt, von dem Bodensatze beider in genau gleicher Weise mikroskopische Präparate angefertigt und in diesen die Muskelfaserreste ausgezählt. Durch eine einfache Formel[1]) lässt sich dann die Quantität des in der ursprünglichen Kothprobe vorhandenen Muskelfleisches berechnen. Kermauner hat eine Anzahl derartiger Versuche durchgeführt, die eine werthvolle Bereicherung unserer Kenntnisse über die Menge des bei verschiedenen Individuen und unter verschiedenen Bedingungen zu Verlust gehenden Fleisches und deren Verhältniss zu den N-haltigen Stoffwechselproducten darstellen, aber er hat gleichzeitig nicht versäumt, auf die sehr beträchtlichen Fehlerquellen seiner Methode aufmerksam zu machen, deren grösste darin liegt, dass es ihm nicht gelungen ist, auf künstlichem Wege eine auch nur annähernd so feine Zerkleinerung der Muskelfasern zu erreichen, wie es die Natur während der Darmverdauung vermag. Weil die zugesetzten Muskelreste alle sehr viel grösser waren als die ursprünglich vorhandenen, fielen natürlich die gewonnenen Zahlen zu hoch aus: correcter Weise kann man mit der Methode nur die Zahl der Reste, nicht aber ihr Maass, d. h. das Gewicht des Fleischverlustes, bestimmen.

Es mag hier gleich erwähnt werden, dass ich bei Gelegenheit einer anderen Versuchsreihe in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Pusch versucht habe, diesem Uebelstande der Kermauner'schen Methode abzuhelfen. Es ist uns auch gelungen, eine viel feinere Zerkleinerung des Fleisches zu erzielen, welche so weit ging, dass nur wenige Stücke die von Szydlowski als a) bezeichneten Reste übertrafen[2]), aber ich habe mich doch überzeugen müssen, dass es nur bei grosser Erfahrung möglich ist, eine zuverlässige Berechnung durchzuführen. Es gehört dazu nicht nur grosse Sorgfalt in der

1) Die gesuchte Menge $= \frac{a}{b-a} \cdot 0{,}05$, wenn a die Zahl der Muskelfasern im Gesichtsfeld der unveränderten, b der durch Zusatzfleisch veränderten Probe bedeutet, und wenn auf 5 gr Koth 0,05 Zusatzfleisch hinzugesetzt wurde.

2) Das gekochte Zusatzfleisch wurde getrocknet, im Soxlethapparat entfettet und im Mörser auf das Feinste zerrieben. Darauf wurde es zunächst (der leichteren Erkennbarkeit halber) mit Vesuvin gefärbt und weiterhin in künstlichem Magensaft 12 Stunden verdaut, wobei, wenn man gelegentlich schüttelt, der Zerfall sehr weit getrieben werden kann. Nach dem Waschen mit Wasser wurde das Zusatzfleisch nochmals mit Aether entfettet und schliesslich unter Alkohol bis zum Gebrauche aufbewahrt.

Anfertigung der Präparate, — man muss auch die gezählten Muskelstücke je nach ihrer Grösse in verschiedene Gruppen theilen und das Volumen der einzelnen Typen genau abschätzen, wenn man brauchbare Werthe haben will.[2]) Im Allgemeinen muss ich auf Grund meiner Nachprüfung sagen, dass ich die Methode Kermauners, obwohl sie an sich einen Fortschritt bedeutet, in die klinische Praxis für nicht einführungsfähig halte. Ihre Resultate stehen in keinem Verhältniss zu der aufgewendeten Mühe und der Schwierigkeit ihrer Technik.

Für unsere speciellen Zwecke theilt die Kermauner'sche Methode mit den früheren Schätzungen — abgesehen von der mangelhaften Controle des genossenen Fleischquantums — den Fehler, dass sie zu einseitig ist. Szydlowski berücksichtigte fast nur die Form, Nothnagel und Kermauner nur die Zahl der entleerten Muskelreste. Eines ohne das Andere ist aber nicht anwendbar. Ich. möchte nach mehrjähriger Beschäftigung mit diesen Untersuchungan mich dahin aussprechen, dass eine vermehrte Zahl von Muskelresten in den Fäces nur dann klinische Beachtung verdient, wenn die Stücke zugleich abnorm gross sind, d. h. einer der beiden ersten von Szydlowski aufgestellten Typen angehören. Kleinere Schollen haben auch in grosser Menge wenig Bedeutung, da wir bei künstlicher Verdauung resp. Nachverdauung regelmässig beoabachten können, dass der Grössenverlust der einzelnen Stücke zunächst auffälliger zu Tage tritt als die Verminderung ihrer Zahl. offenbar weil durch den Zerfall grösserer Stücke die bereits aufgelösten kleinen Schollen wieder ergänzt werden.

Alle drei früheren Autoren umgehen ferner die Frage, ob die entleerten Reste ihrer Verdaulichkeit nach stets gleichwerthig sind? Um mich über diesen Punkt klar auszudrücken, sei zunächst daran erinnert, dass neben der Menge des genossenen Fleisches die Art und Zubereitung einen grossen Einfluss auf die Verdaulichkeit besitzt. Durch Reagensglasversuche kann man unschwer feststellen, dass z. B. scharf gebratenes Fleisch schwerer verdaulich ist, als weiches, geräucherter Schinken schwerer als gekochter, zähes gekochtes Fleisch schwerer als zartes u. s. w. Auch für die Darmverdauung gelten diese Differenzen, wie man nach Verabreichung gleicher Mengen verschiedener Fleischspeisen an ein und dieselbe Versuchsperson mittelst der Kermauner'schen Methode und durch Nachverdauungsversuche eruiren kann. Aber noch mehr: auch bei

2) Näheres darüber s. unter IV.

Genuss gleicher Mengen in gleicher Weise zubereiteten Fleisches ist die Verdaulichkeit der mit den Fäces entleerten Muskelbruchstücke nicht immer die gleiche. Ich verweise bez. der Erklärung dieser eigenthümlichen Erfahrung auf das oben [1]) Gesagte. Es scheint, dass Störungen der Fleischverdauung sich nicht in dem Erscheinen abnorm vieler oder abnorm grosser Muskelbruchstücke in den Fäces erschöpfen, sondern dass durch den pathologischen Verdauungsprocess auch die Verdaulichkeit der Muskelfasern verschlechtert werden kann.

Aus diesen Beobachtungen entspringt für den, welcher aus dem Erscheinen von Muskelresten im Stuhle Rückschlüsse auf die Darmfunction machen will, die Nothwendigkeit, sich nicht auf die quantitative Schätzung zu beschränken, sondern daneben auch die Qualität der Muskelbruchstücke, speciell ihr Verhalten bei der Nachverdauung zu prüfen. Er darf aber ausserdem nicht vergessen, dass seine Prüfung nur für die Fleischverdauung, — nicht für die Eiweissverdauung im Ganzen — gültig ist, ja, dass ihr Resultat nicht einmal ohne Weiteres auf die Bindegewebsverdauung übertragen werden darf, die, wie wir gesehen haben, mit der Fleischverdauung nicht gleichbedeutend ist. —

IV.

Wenn wir uns nach den bisher besprochenen Vorversuchen und Irrwegen jetzt nochmals die Frage vorlegen, wie denn eine möglichst allgemein anwendbare Functionsprobe des Verdauungsapparates, speciell des Darmes, welche über die jeweilige Leistungsfähigkeit hinsichtlich der Eiweissausnutzung Aufschluss geben soll, beschaffen sein muss, so ergeben sich ohne Weiteres folgende Gesichtspunkte:

1. Es muss von einer bewährten Probekost ausgegangen werden, welche eine mittlere Menge leicht verdaulichen, stets gleichmässig zubereiteten und zerkleinerten Fleisches enthält.

2. Es soll möglichst das gesammte in den Fäces noch vorhandene Eiweiss und nicht bloss die vom Fleisch herstammenden Reste (Bindegewebe und Muskelfasern) berücksichtigt werden, wenn auch diese letzteren, weil sie leicht erkennbar sind, besondere Aufmerksamkeit verdienen. Dabei kommt es weniger auf die Zahl der ausgeschiedenen Stückchen, als auf ihre Masse an, d. h. es können die kleinsten, zum Detritus gehörigen Eiweissreste zu Gunsten der grösseren vernachlässigt werden.

3. Neben der Quantität der unausgenutzten Eiweissreste kommt unter allen Umständen auch die Qualität, besonders die Frage nach

1) p. 228 oben.

ihrer Verdaulichkeit, in Betracht. Die Nachverdauung ist also nicht zu umgehen.

4. Man muss versuchen, alle nicht aus der Nahrung stammenden, eiweisshaltigen Bestandtheile der Fäces vor Anstellung der Probe zu entfernen, also Bacterien, Schleim und dergl. Ebenso sind die bei der Nachverdauung störenden Bestandtheile: Fette, Salze etc. möglichst zu beseitigen.

5. Von Zählungsmethoden, wie der Kermauner'sche, und von difficilen chemischen Reactionen ist am besten ganz abzusehen.

6. Die Einbusse, welche das Verfahren durch Verzicht auf quantitative Analysen erleidet, muss durch sorgfältige Feststellung eines Grenzwerthes zwischen normalen und krankhaften Verhältnissen ausgeglichen werden.

Ich will nun zunächst das Verfahren, welches ich unter Berücksichtigung dieser verschiedenen Punkte ausgebildet und in zahlreichen Versuchen bewährt gefunden habe, beschreiben:

Die zu untersuchende Person erhält für 3 Tage die von Strasburger als II. Diätform bezeichnete Kost, welche folgendermassen zusammengesetzt und vertheilt ist.

Tageszeit	Speise	Gesammtmenge der verabreichten Nahrungsmittel
6 1/2 Uhr	3/8 Liter Milch, 3 Zwieback	Milch 2,16 Liter
9 1/2 „	3/8 „ Boullion mit Ei	Eier 4 Stück
11 „	3/8 „ Milch, 1 Ei	Schleim aus 40 gr Hafer
12 „	3/8 „ Haferschleim mit Ei, darin:	Weizenmehl 25 gr
		Zucker 20 gr
	1/4 „ Milch u. 10 gr Zucker	Zwieback 100 gr
	1 Portion gehacktes u gebratenes Ochsenfleisch mit Kartoffelbrei	Kartoffelbrei 190 gr
		Butter 7 gr
3 1/2 „	3/8 Liter Milch, 1 Ei	Gehacktes Fleisch 60 gr
6 1/2 „	3/8 „ Mehl- oder Schleimsuppe, darin:	Zusammen etwa: 106,25 gr Eiweiss
	3/10 „ Milch, 10 gr. Zucker, u. 1 Ei.	90,7 gr Fett
		241,0 gr Kohlehydrate
		oder: 2017,7 Calorien (Reinwerth).

Mit Beginn derselben wird eine Oblate mit 0,3 gr gepulverten Carmins gereicht und der Stuhlgang, nachdem er nicht mehr roth gefärbt ist, zur Untersuchung genommen. Von der gleichmässig verrührten Masse misst man mit einem geeigneten Instrument[1]) eine annähernd 0,25 gr Trockensubstanz entsprechende Menge ab.

1) Ich benutze ein Stück aus einem Bürettenrohr, das mit einem durchlöcherten Stempel armirt ist. Dasselbe wird in geformten Koth bis zu der ent-

Dieselbe beträgt bei mittlerer Consistenz durchschnittlich 1 ccm, bei harter etwa 0,8, bei flüssiger etwa 3 ccm.[1]) Dieses Quantum wird mit wenigen ccm dest. Wassers in einem Achatmörser auf das Feinste zerrieben und in ein Schleudergläschen der gewöhnlichen Handcentrifuge[2]) mit soviel Wasser hinübergespült, dass das (etwa 9 – 10 ccm fassende) Gläschen bis oben gefüllt ist. Erscheint die Verdünnung für ein schnelles Centrifugiren nicht gross genug, so vertheilt man den Inhalt auf 2—4 Gläschen, die man dann alle mit Wasser auffüllt.

Es wird jetzt etwa $^1/_2$ Min. lang (c. 20 mässig kräftige Kurbeldrehungen) centrifugirt, die trübe Flüssigkeit vom Bodensatz abgegossen und der letztere durch kräftiges Aufschütteln von Neuem in dest. Wasser aufgeschwemmt. Nach Wiederholung des Verfahrens wird statt Wasser 0,4 % HCl-Lösung aufgegossen, umgeschwenkt, ausgeschleudert, und so nach einander aus Alkohol, Aether, Alkohol und Wasser centrifugirt. Im Ganzen wird also 7 mal je $^1/_2$ Min. centrifugirt, wobei der Bodensatz durch successive Lösung verschiedener Bestandtheile immermehr abnimmt, so dass die ev. vorher getheilten Portionen bald wieder vereinigt werden können. Nachdem das letzte Wasser vom Bodensatz abgegossen ist, wird er mit 8 ccm Magensaft[3]) aufgeschwemmt und in das Messgläsown (siehe Figur) übergegossen. Dieses Gläschen, welches insgesammt gerade so lang ist, wie die übrigen Schleudergläschen, besitzt an seinem unteren Ende eine 2 cm lange Verjüngung, welche sich ziemlich scharf an das weitere obere Ende ansetzt. Während der lichte Durchmesser des oberen (6 cm langen) Endes 1 $^1/_2$ cm beträgt, beträgt der des unteren, sorgfältig gearbeiteten Ansatzes 0,5 cm. Dieser Ansatz trägt eine von unten ausgehende mm-Scala (im Ganzen 20 mm) und fasst somit etwa 0,4 ccm, d. h. pro Theilstrich 0,02 ccm Flüssigkeit.[4]) Das ganze Röhrchen fasst 8—9 ccm.

Figur $^1/_2$ nat. Grösse).

In diesem Messgläschen wird jetzt nochmals, u. z. besonders sorgfältig, centrifugirt und die Höhe des Bodensatzes an der Scala

---

sprechenden Marke eingestossen, resp. mit flüssigem aufgefüllt. Man kann auch eine ihres Ansatzstückes beraubte Prarazspritze verwenden.

1) Aus einer grösseren Reihe von Trockenbestimmungen gewonnene Werthe.

2) Ich benutze eine solche von Engmann-Berlin.

3) Ueber die Bereitung desselben vergl. die Vorschrift Stutzer's p. 225, Note 3.

4) Die Messröhrchen, von welchen man sich mehrere vorräthig hält, liefert das Utensilienlager von C. Gerhardt in Bonn zum Preise von 1 Mark.

des verjüngten Endes abgelesen.[1]) Nach erneutem, gründlichen Aufschütteln wird das Gläschen mit einem gut sitzenden Stöpsel verschlossen und in den Brütschrank gelegt (nicht gestellt!) Nach 24 Stunden wird es herausgenommen und von Neuem centrifugirt. Die Differenz der Bodensatzhöhen vor und nach der Verdauung gibt den Maassstab für die Menge der verdauten Eiweissreste ab.

Zur weiteren Erläuterung und Begründung des Verfahrens mögen folgende Bemerkungen dienen:

a) Probekost: Dadurch, dass als Probekost für die Verdauungsprobe die II. Diätform der Gährungsprobe gewählt wurde, ist es möglich, beide Proben mit einander zu verbinden. Man wird in den meisten Fällen direct mit dieser II. Diät beginnen können und braucht dann die I. Gährungsdiät nur in den Fällen nachfolgen zu lassen, wo die Gährungsprobe positiv ausfiel. Die bei der Zusammensetzung unserer Diät maassgebenden Gesichtspunkte sind schon von Strasburger eingehend erörtert worden. Hier sei nur noch einiges über das Fleischquantum hinzugefügt. Dasselbe ist verhältnissmässig gering bemessen u. z. mit Rücksicht darauf, dass auch kranke Verdauungsorgane die Kost bewältigen sollen. Durch eine Reihe von Doppelversuchen (s. unter V) habe ich mich aber überzeugt, dass es für das Resultat der Verdauungsprobe — abgesehen von den Fällen sehr schwerer Darmstörung — nichts verschlägt, wenn die Dosis Fleisch bis auf das Doppelte erhöht wird. Auch dieses Maass (120 gr) fällt ja noch in den Bereich der „mittleren", unter normalen Verhältnissen leicht und vollständig verdaulichen Menge. Man braucht also in der Abmessung des Fleisches nicht so penibel zu sein, wie in der Vorschrift für die Zubereitung. Es genügt ev., wenn man von einer „Portion" spricht und daraus ergibt sich die Annehmlichkeit, dass die Probe auch in der ambulanten Praxis leicht durchgeführt werden kann.

b) Menge des verarbeiteten Kothes. Die Frage, wie es möglich sein würde, ohne jedesmalige Trockenbestimmung eine aequivalente Menge Koth für die Untersuchung abzumessen und die absolute Grösse dieser Menge haben mir anfangs Schwierigkeiten bereitet. Es ist klar, dass der Fehler, welchen man durch ungenügende Berücksichtigung des Wassergehaltes der Fäces einführen würde, bei der Verdauungsprobe viel schwerer ins Gewicht fällt, als bei der Gährungsprobe, wo es thatsächlich auf etwas mehr oder

1) Sollte dessen Höhe über 20 mm hinausgehen, so vertheilt man die aufgeschüttelte Flüssigkeit auf 2 Gläschen.

weniger nicht ankommt. Wir, d. h. Herr Schorlemmer[1]) und ich, haben deshalb zunächst bei allen Kotharten, welche irgendwie erheblich von der normalen (mittleren) Consistenz abwichen, Trockenbestimmungen ausgeführt und danach die anzuwendende Menge bemessen resp. die gewonnenen Resultate umgerechnet. Es ergab sich dabei bald, dass während bei flüssigen Stühlen die Differenzen des Trockengehaltes von grösstem Einfluss auf das anzuwendende Kothvolumen sind (bis zu 5 ccm bei 5 % Trockensubstanz), bei Stühlen mittlerer und härterer Consistenz nur verhältnissmässig geringe Volumsschwankungen zu berücksichtigen sind (bis zu $^3/_4$ ccm bei 33 % Trockengehalt.) Es ergab sich aber weiter, dass bei einer so gleichmässig zusammengesetzten Diät die Menge des nach dem Centrifugiren und Reinigen übrig bleibenden Bodensatzes pro 0,25 gr Trockensubstanz eine ziemlich constante Grösse darstellt, nämlich (vor Ansetzen der Verdauungsprobe in Magensaft gemessen) etwa 6 bis 13 (durchschnittlich 9) Theilstriche der Scala des Messgläschens. (= 0,18 ccm). Diese Grösse kann als Controle dienen für die Fälle, wo die Consistenz des frischen Kothes sich nicht gut abschätzen lässt. Mit anderen Worten: wenn sich bei Anwendung der oben angegebenen Durchschnittsmaasse der Volumina des frischen Kothes grobe Abweichungen von dieser Durchschnittsbodensatzhöhe ergeben, so muss man ev. noch etwas mehr oder weniger Substanz verarbeiten. Ich glaube, dass bei diesem Vorgehen eine für unsere Zwecke genügende Sicherheit der Maasseinheit gewonnen wird und würde nur dort, wo besonders auffällige oder schwankende Resultate zum Vorschein kommen, eine Controle durch Trockenbestimmung[2]) für angezeigt halten.

Was die absolute als Grundeinheit gewählte Menge von 0,25 gr Trockensubstanz betrifft, so steht ihre Wahl in Beziehung zur Grösse der Messgläschen resp. der Scalendifferenz des Bodensatzes vor und nach der Verdauung.

c) Centrifugiren. Die Bedenken, welche sich gegen das Centrifugiren als eine zu subjective und ungenaue Methode der Trennung grösserer und kleinerer Koththeilchen erheben lassen, haben sich in unserer Praxis als unbegründet erwiesen. Es ist wohl richtig, dass man durch schnellere und länger fortgesetzte Umdrehung der Kurbel aus der ersten wässrigen Aufschwemmung des Kothes noch mehr

1) Schorlemmer, Untersuchungen der Fäces auf unverdaute Eiweissreste mittels der „Verdauungsprobe". Inaug.-Dissert. Bonn 1899.

2) Poda (Zeitschr. f. phys. Chemie 25. 1898. p. 355) gibt eine einfache Methode der Kothtrocknung an.

Bodensatz gewinnen kann, als wenn man sich an die oben gegebene Vorschrift hält, aber die hierbei mehr gewonnenen Detritusmassen gehen bei der späteren Reinigung des Bodensatzes fast ausnahmslos wieder verloren, so dass 2 verschieden temperamentvolle Schleuderer am Ende der ganzen Procedur doch immer annähernd dieselbe Menge Bodensatzes gewinnen. Durch diese rein mechanische Säuberung des Bodensatzes vom „Detritus" wird erzielt, dass für die spätere Nachverdauung nur solche Eiweissreste in Frage kommen, die über ein gewisses Mindestmaass hinausgehen. Das entspricht der im 2. Leitsatz aufgestellten Forderung, die ihre Begründung in dem unter III. über die Muskelreste Gesagten findet. Es kann im allgemeinen behauptet werden, dass, je besser der Darm mechanisch und chemisch arbeitet, ein um so grösserer Theil der Fäces aus Detritus bestehen wird. Für unsere Zwecke kommt es jedenfalls in erster Linie auf die grösseren Eiweissreste an, und diese werden sich unter allen Umständen mit den Celluloseresten im Bodensatz ansammeln.

Die Hauptsorgfalt bei der Centrifugirung muss auf gleichmässige Kraftanwendung bei der Schleuderung im Messgläschen vor und nach der Verdauung gelegt werden. Da durch kräftiges Drehen der Bodensatz weiter zusammengepresst werden kann, so empfiehlt es sich, die Zahl der Umdrehungen und die gebrauchte Zeit zu notiren. Es kommt vor, dass sich die obere Grenze des Bodensatzes schräg bildet und man beim Ablesen in Verlegenheit geräth, welche Grenze man annehmen soll. In diesen Fällen kann man sich leicht dadurch helfen, dass man die Flüssigkeit aus dem weiteren Theile des Röhrchens abgiesst und mit einer Platinnadel die obersten Schichten etwas lockert. Wenn man dann nochmals (ohne weiteren Flüssigkeitszusatz) centrifugirt, so erhält man in der Regel eine parallele Oberfläche, welche eine genaue Ablesung gestattet.

Es muss noch erwähnt werden, dass ich Schleim- und Bindegewebsflocken, wenn sie gross waren, schon vor der Abmessung der Kothmenge — wenn sie klein waren, vor dem Centrifugiren stets entfernt habe, weil diese verdaulichen Theile wegen des grossen Volumens, das sie einnehmen, das Resultat in unerfreulicher Weise beeinflussen.

d. Reinigung des Bodensatzes. Die chemische Behandlung mit Salzsäure, Alkohol, Aether, welche der mechanischen Säuberung des Kothes folgt, hat vor Allem den Zweck, den Bodensatz von den Fettbestandtheilen — soweit sie nicht mit dem Detritus beseitigt wurden — zu reinigen. Diese, speciell die grösseren Seifenschollen stören bei der Nachverdauung, indem die durch HCl-Wirkung frei werdenden Fettsäuren schmelzen und an die Ober-

fläche steigen. Die dadurch bedingte Bodensatzabnahme würde Eiweissverdauung vortäuschen. Dasselbe gilt für die in HCl löslichen Salze, von denen die besonders bei Milchnahrung häufigen flachen, runden Schollen aus kohlensauren Erdalkalien zu erwähnen sind, ferner die Tripelphosphatkrystalle, die gelben Kalksalze u. s. w. Alle diese werden durch einmaliges Centrifugiren aus 0,4 % HCl vollständig entfernt, während allerdings die Beseitigung der Fette durch die darauf folgende Procedur nicht immer vollständig gelingt. Stellt man sich von fettreichem Koth eine grössere Menge gereinigten Bodensatzes her, so lassen sich aus demselben mittelst des Soxlethschen Verfahrens manchmal noch Reste von Fettkörpern gewinnen, die aber in keinem Verhältniss zu der ursprünglich vorhandenen Menge stehen.

Um einige Beispiele anzuführen, so enthielt die Trockensubstanz eines frischen Kothes an Gesammtätherextract nach Spaltung mit salzsäurehaltigem Alkohol: 29,0 %, dagegen der gereinigte Bodensatz 2,92 %. In einem anderen Falle war das Verhältniss 22,26 % : Spuren.

Diese kleinen Reste stören bei der Nachverdauung nicht mehr, u. z. hauptsächlich deshalb nicht, weil sie, wie man sich durch mikrochemische Reactionen überzeugen kann, nicht frei, sondern in irgend einer Weise an die noch vorhandenen Cellulose- oder Eiweissreste gebunden sind, so dass jedenfalls nur ein geringer Theil derselben bei der Magensaftwirkung frei wird.

Betrachtet man den gereinigten Bodensatz unter dem Mikroskop, so sieht man ausser Celluloseresten, Muskelschollen [1]) und gelegentlich vorhandenen Stärkekörnern nur noch spärliche andere Reste. Dahin gehören die (übrigens unverdaulichen!) Parasiteneier, Sporen fremder Pflanzen, verhornte Epithelien und noch einzelne andere, schwer zu deutende Theile, die durch die Nachverdauung nicht verändert werden.

e) Verdauung. Durch die Verdauung wird das mikroskopische Bild — abgesehen von dem Schwinden resp. Verschwinden der Muskelschollen — kaum verändert. Die Muskelreste sind aber nicht die einzigen sich lösenden Theile, sondern es sind zweifellos auch noch pflanzliche und andere, mikroskopisch nicht erkennbare Eiweissreste an der Abnahme des Bodensatzes betheiligt. Das geht daraus hervor, dass bei Ausschluss des Fleisches aus der Kost oder Ersatz desselben durch Eier u. a., selbst bei reiner Gemüsekost, die Bodensatzhöhe immer noch — allerdings meist nur wenig — abnimmt. Man könnte gegen diese Behauptung einwenden, dass möglicherweise noch andere als eiweissartige, in Magensaft lösliche

1) Dieselben sind entfärbt und daher oft schwer zu indentificiren. Wenn man mit ganz dünner wässriger Eosinlösung färbt, kann man sie leichter erkennen.

Körper im gereinigten Bodensatz vorhanden sind oder dass die Cellulosereste bei der Nachverdauung aufgeweicht und dadurch besser zusammenpressbar werden. Aber ich habe für diese Möglichkeiten keine Belege erhalten können. Eher als an eine Schrumpfung der Cellulosereste durch Magensaftwirkung würde ich an eine Quellung derselben glauben, denn ich habe gelegentlich in sehr cellulosereichen Bodensätzen eine mir sonst unerklärliche geringfügige Zunahme der Bodensatzhöhe beobachtet. Was das Vorhandensein anderer als eiweissartiger lösungsfähiger Stoffe betrifft, so weiss ich zwar nicht, welcher Art diese sein sollten, kann aber ihr Vorkommen auch nicht direct widerlegen.

Dagegen ist es längst erwiesen, dass pflanzliche Eiweissreste den Verdauungskanal ungelöst passiren können. Obwohl diese Reste schwer zugänglich sind, so lässt sich doch nicht von der Hand weisen, dass sie bei der Nachverdauung, wo der Magensaft in intensiver Weise auf die isolirten Stücke wirkt, z. Th. noch verdaut werden können. Leider sind diese Reste unter dem Mikroskope ebenso schlecht erkennbar, wie die event. aus Milchgerinnseln, Eiern und dergl. stammenden Eiweissstücke und man muss sich deshalb doch wieder an die leicht erkennbaren Muskelreste halten, wenn man versuchen will, der Frage, ob bei der Nachverdauung nur Eiweiss gelöst wird, durch quantitative Bestimmungen näher zu treten.

Ich habe mit Herrn Dr. Pusch einige Versuche durchgeführt, welche zeigen, dass thatsächlich die Bodensatzabnahme bei der Nachverdauung ausschliesslich, oder wenigstens im überwiegenden Maasse, auf Eiweissverdauung beruht resp. beruhen kann.

Zu denselben wurde ein Stuhl von einem Gesunden, dessen Kost so bemessen wurde, dass das gewöhnliche Eiweissquantum fast ganz durch Fleisch gedeckt war, und weiter 2 Stühle von Darmkranken (mit Probekost), welche reichlich unverdaute Muskelfasern enthielten, gewählt. Von dem Kothe wurde gereinigter Bodensatz hergestellt und darin nach dem Vorgange von Kermauner die Anzahl der Muskelbruchstücke unter dem Mikroskop gezählt. [Ich beobachtete dabei die Vorsicht, dass ich unter Berücksichtigung der Szydlowski'schen Typen 3 Klassen von Muskelbruchstücken unterschied, deren Repräsentanten sich nach unserer Schätzung ihrem Durchschnittsvolumen nach zu einander verhielten, wie 4 (I. Klasse) : 2 (II. Klasse) : 1 (III. Klasse).] Es wurde nun verdaut und zu dem Bodensatze von unserem braunen Zusatzfleisch [1]), das vorher einige Zeit in Magensaft gequollen war, so viel hinzugesetzt, dass die ursprüngliche Bodensatzhöhe wieder erreicht war, gemischt und nochmals gezählt. Es ergaben sich dabei folgende Resultate:

Vers. I. Stuhl von Gesunden.

A. Bodensatz vor der Verdauung. (Höhe an der Scala des Messgläschens 8,5). Es fanden sich pro Gesichtsfeld (Durchschnitt aus 30 Gesichtsfeldern): 2,0 (I. Kl.); 7,5 (II. Kl.); 6,6 (III. Kl.) Zusammen (auf III. Kl. reducirt): **29,6**

1) cf. p. 15.

B. Bodensatz nach der Verdauung (Höhe 7,0 mm) + Zusatzfleisch (Höhe 8,5 mm). Es fanden sich:
a) an ursprünglichen Muskelresten (durch Eosin schwach roth gefärbt): 0,4 (I. Kl.); 2,0 (II. Kl.); 1,8 (III. Kl.) zusammen . 7,4
b) an Zusatzfleisch (braun gefärbt): 4,1 (I. Kl.); 3,2 (II. Kl.); 3,6 (III. Kl.) zusammen . 26,4
a + b = 33,8

Vers. II. Stuhl von Th. (Enteritis).
A. (Höhe 7,5). Durchschnitt aus 30 Gesichtsfeldern: 3,5 (I. Kl.); 5,2 (II. Kl.); 7,7 (III. Kl.) zusammen 32,1
B. (Höhe 5,0 + 2,5):
a) 2,4 (I. Kl.); 2,7 (II. Kl.); 3,5 (III. Kl.) zusammen 18,5
b) 0,5 (I. Kl.); 4,6 (II. Kl.); 0,0 (III. Kl.) zusammen 11,2
a + b = 29,7

Vers. III. Stuhl von H. (Enteritis).
A. (Höhe 12,5). (Durchschnitt aus 30 Gesichtsfeldern: 0,0 (I. Kl.); 6,5 (II. Kl.); 4,2 (III. Kl.). zusammen 17,2
B. (Höhe 10,5 + 2,0):
a) 0,0 (I. Kl.); 3,4 (II. Kl.); 4,9 (III. Kl.) zusammen 11,7
b) 1,1 (I. Kl.); 5,2 (II. Kl.); 0,0 (III. Kl.) zusammen 14,8
a + b = 26,5

Es ergab sich also (in Versuch I u. II.), dass, wenn man in diesen gereinigten Kothproben den durch die Nachverdauung entstandenen Defect durch zugesetzte Muskelfasern wieder ausglich, in Summa sich nachher annähernd ebenso viele Muskelfaserreste vorfanden als vorher. Mit anderen Worten: es konnte hier ausser dem Muskeleiweiss durch die Verdauung nichts gelöst sein. Dieses Ergebniss änderte sich allerdings, wenn wir solche Stühle nahmen, die wenig Muskelreste enthielten (siehe Vers. III). Hier mussten ausser Muskelresten noch Eiweiss-Substanzen anderer Herkunft verdaut sein; aber das war ja auch zu erwarten, da der $^0/_0$-Gehalt des Bodensatzes an Cellulose- und anderen Resten in diesen Fällen natürlich auch ein viel grösserer war als in den anderen Stühlen.

Die Höhe des (gereinigten) Bodensatzes aus einer 0,25 gr Trockensubstanz entsprechenden Menge frischen Kothes und die Menge des darin vorhandenen Eiweisses stehen in keinem constanten Verhältniss zu einander. Es ist zwar im Allgemeinen richtig, dass je besser die Verdauungsorgane arbeiten, ein um so grösserer Theil des Kothes aus Detritus bestehen wird, — und insofern wird man bei viel Bodensatz auch viel Eiweissreste erwarten

dürfen —, aber die Art der Verdauung ist nicht in jedem Falle gleich; es gibt solche, welche vornehmlich das Fett oder das Eiweiss oder beide zusammen betreffen, es gibt auch Unterschiede in der mechanischen und bacteriellen Verarbeitung der Cellulosereste. Aus diesem Grunde habe ich es für richtiger gehalten, die absolute Differenz der Bodensatzhöhe vor und nach der Nachverdauung als Maassstab zu wählen, obwohl es einfacher gewesen wäre, die procentische Abnahme der Bodensatzhöhe zu berechnen, weil man dabei auf die Abmessung einer bestimmten Menge Koth hätte verzichten können. Absolute und procentische Bodensatzabnahme nehmen bei schlechterer Eiweissausnutzung nicht genau proportional zu.

Es ist ferner für die Beurtheilung unserer Resultate noch Folgendes zu berücksichtigen: Durch das Centrifugiren und durch die Reinigung des Bodensatzes von Salzen und Fetten muss sich der Gehalt desselben an Eiweissresten gegenüber der ursprünglichen Fäcesmenge relativ vergrössern. Es findet, wenn ich mich so ausdrücken darf, eine Anreicherung des Bodensatzes an Eiweissresten statt. Das wird in einem um so höheren Grade der Fall sein, je schlechter die Eiweissausnutzung ist, denn, wie schon betont, zeigt sich jede Verschlechterung besonders deutlich in einer mangelhaften Zerkleinerung der Eiweiss-, speciell der Muskelfaserreste. Die grösseren Reste sind es aber gerade, die wir im Bodensatze zurückbehalten. Wir dürfen uns daher nicht wundern, wenn die Bodensatzabnahme durch die Nachverdauung, die bei Gesunden durchschnittlich $1^1/_2$ mm der Scala beträgt, bei Verdauungsstörungen relativ erheblich steigt. Wir bekommen hier grössere Unterschiede als bei der quantitativen Bestimmung aller Eiweissreste der unausgeschleuderten Fäces: Die Verdauungsprobe ist also feiner als der Ausnutzungsversuch, zumal bei diesem noch eine weitere „Verdünnung" der Resultate durch die Mitbestimmung der N-haltigen Stoffwechselendproducte stattfindet.

Ueberhaupt lässt sich die Verdauungsprobe nicht mit dem Ausnutzungsversuch in Parallele stellen. Dieser erstreckt sich über einen grösseren Zeitraum und gibt einen Ueberblick über die Gesammtleistung. Jene kann für die einzelne Entleerung nachweisen, ob die vorausgegangene Verdauungsarbeit (speciell die Eiweissverdauung im Darm) genügend war. Mittelst unserer Probe sind wir im Stande, auch vorübergehende Störungen nachzuweisen und kleinere Schäden aufzudecken, wie die im nächsten Abschnitt mitzutheilenden Ergebnisse beweisen werden. Ich habe es mit Absicht vermieden, die Ergebnisse der Verdauungsprobe durch vergleichende

Ausnutzungsversuche zu controlliren. Es hätte das nur den Zweck haben können, das Vorhandensein gröberer und dauernder Störungen der Eiweissausnutzung, die auch sonst leicht zu erkennen sind, in einzelnen Fällen zu bestätigen, während bei geringen Störungen der Ausnutzungsversuch im Stiche gelassen hätte.

Ich will noch erwähnen, dass die Verdauung der Eiweissreste bei unserer Probe keine vollständige ist, trotzdem das Verhältniss der zu verdauenden Masse zur Menge des Magensaftes eher noch günstiger ist, als bei Stutzer und Pfeiffer (s. oben unter I.); fast immer finden sich nachher noch spärliche Muskelschollen im Bodensatz vor. Ich habe versucht, durch längeres Stehenlassen im Brütschrank die Verdauung vollständiger zu gestalten, bin aber davon zurückgekommen, weil sich herausstellte, dass die innerhalb der ersten 24 Stunden erzielte Bodensatzabnahme sich später nur unwesentlich vergrösserte. Auch bei der Verdauung frischer Muskelfasern sieht man in den späteren Stadien eine viel langsamere Lösung als anfangs.

Es ist hier der Ort, nochmals auf die Frage zurückzukommen, inwiefern eventl. eiweisshaltige Producte der Darmwand auf die Resultate der Verdauungsprobe Einfluss ausüben können. Wie schon erwähnt, habe ich Schleimtheilchen, die bei der Verreibung des Kothes leicht als solche zu erkennen sind, regelmässig vor dem Centrifugiren entfernt. Mit ihnen geht wohl die Mehrzahl der vorhandenen Zellproducte vorloren. Nicht in Schleim eingebettete Eiterkörperchen (und Epithelien) können bei der Schleuderung im Bodensatz bleiben, aber ihre Bedeutung ist nicht gross. Denn, wenn sie aus dem Dickdarm stammen, so erscheinen sie im Stuhlgang als Eiter und können ebenso wie frisches Blut schon mit blossem Auge leicht von dem eigentlichen Kothe getrennt werden. Stammen sie aus dem Dünndarm, so müssten sie bei normaler Function des Darmes verdaut sein, bevor sie den Anus passiren. Ist das nicht der Fall, so liegt eine Störung der Eiweissverdauung vor, und die Zellen spielen dann für unsere Zwecke dieselbe Rolle wie unausgenutzte Eiweissreste der Nahrung.

Die oft sehr reichlich im Bodensatz vorhandenen Parasiteneier werden bei der Nachverdauung nicht gelöst, es sei denn, dass es sich um unreife Eier mit dünner Schale handelt. Bei unserem Verfahren können sie unberücksichtigt bleiben.

Bindegewebsfäden habe ich aus dem Bodensatze ebenfalls regelmässig entfernt, und zwar weil ihr Erscheinen nach dem oben (s. u. II) Gesagten nicht von einer Behinderung der Darmfunction, auf

deren Prüfung es mir hauptsächlich ankam, sondern von einer Störung der Magenverdauung abhängt.

f) Handlichkeit des Verfahrens. Aus der Beschreibung des Verfahrens wird, fürchte ich, mancher Leser den Eindruck einer complicirten und schwierigen Procedur zurückbehalten haben. Aber das liest sich umständlicher als es in praxi sich gestaltet. Ausser den Messgläschen verlangt unsere Probe nur noch einen Mörser, eine gute Centrifuge und einen Brütschrank, Utensilien, die heute auch in einem kleinen Laboratorium nicht fehlen. Wenn man etwas eingearbeitet ist und jedesmal nur $^1/_2$ Min. centrifugirt, so braucht man bis zum Einsetzen der Probe in den Brütschrank etwa 20 Min.; am nächsten Tage ausserdem vielleicht noch 5 Min. Das ist allerdings Zeit genug, aber es ist nicht mehr, als auf eine gründliche Urin- oder Mageninhaltsuntersuchung verwendet zu werden pflegt.

V.

Im Folgenden sollen nun die mit der Methode bisher gewonnenen Erfahrungen besprochen werden. Die Versuche sind zum allergrössten Theile auf meine Veranlassung und unter meiner Aufsicht von Herrn Schorlemmer durchgeführt worden, welcher darüber in seiner Dissertation[1]) ausführlich berichtet hat. Ich kann mich deshalb hier darauf beschränken, die Ergebnisse tabellarisch zu reproduciren.

Die Aufgabe, welche zunächst zu lösen war, war die, einen Grenzwerth zu finden, jenseits dessen auf eine Störung der Eiweissverdauung geschlossen werden kann. Zu dem Zwecke musste einer Anzahl zweifellos gesunder Personen die Probekost gereicht und die Abnahme der Bodensatzgrösse festgestellt werden. Bevor das geschah, erschien es zweckmässig, den Umfang zu begrenzen, innerhalb dessen überhaupt die Bodensatzabnahme unter normalen Verhältnissen schwanken kann — ohne Rücksicht auf die Probekost. Folgende 5 Kothsorten konnten als Markstein dienen:

	Abnahme in mm Bodensatzhöhe.
1. Hungerkoth vom Hunde	0
2. Kinderkoth von reiner Milchnahrung	0
3. Koth von gemischter Kost (Erwachsener)	1,0
4. Koth von rein vegetabilischer Kost	1,5
5. Koth von vorwiegender Fleischkost (drei verschiedene Proben)	1,5 2,0 3,0

1) Schorlemmer, l. c.

Dazu ist zu bemerken:

Beim Hungerkoth und beim Milchkoth blieb (ausser einigen verschluckten Haaren etc.) überhaupt kein gereinigter Bodensatz übrig. Sie bestanden ganz aus Detritus.

Die Abnahme von 1 mm Bodensatzhöhe bei mittlerer Kost kann uns als Fingerzeig dienen für die zu erwartende Durchschnittszahl bei der Probekost.

Bei rein vegetabilischer und bei vorwiegender Fleischkost entsprechen die grösseren Zahlen der Erfahrung, dass die Eiweissausnutzung hier keine so gute ist wie bei gemischter Nahrung. Bei Fleischkost sind die Zahlen deshalb offenbar am grössten, weil hier absolut mehr Eiweiss gereicht wird, als bei rein vegetabilischer.

Die bei Fleischkost gewonnenen Zahlen stellen z. Th. schon Werthe dar, welche bei der Probekost als pathologisch gelten müssen. Wissen wir doch, dass solche Stühle häufig Bindegewebsfetzen und ungenügend verarbeitete Muskelfasern enthalten, die bei Zufuhr mittlerer Mengen Hackfleisch nicht vorkommen dürfen.

In den folgenden Versuchen wurde die Probekost consequent durchgeführt. In etwa der Hälfte der Fälle wurde an die erste Reihe eine weitere Periode mit der doppelten Menge Hackfleisch (120 gr) unmittelbar angeschlossen. (In den Tabellen als Diät IIa bezeichnet.) Ich habe die Ergebnisse derselben nur dort aufgeführt, wo sie von den bei Diät II erhaltenen abwichen. Das ist, wie man sieht, nur verhältnissmässig selten der Fall. Deshalb halte ich es auch in Zukunft nicht für nöthig, an einer so strengen Begrenzung der Fleischmenge auf 60 gr festzuhalten, wenn es sich nicht um erheblichere Darmstörungen handelt, bei denen natürlich schon kleine Abweichungen grosse Differenzen hervorrufen können.

Tabelle A: Leute mit gesunden Verdauungsorganen.

Nummer	Name	Diagnose	Abnahme des Bodensatzes bei der Nachverdauung in mm der Scala		Bemerkungen
			bei Diät II	bei Diät IIa	
1	Beyer	Cystitis	2,0	4,0	
2	Becker	Gesund	1,0		
3	Meis	Reconvalescent von Typhus abdom.	1,5		
4	Otten	Palpitatio cordis	1,5		
5	Hübgen	Unfallkranker (keine allgemeine Neurose)	1,25		
6	Hartlieb	Unfallkranker (Keine allgemeine Neurose)	1,25		
7	Nölle	Geheilte Caries der Wirbelsäule	1,5		
		Mittelwerth	1,4		

Es wurden nur Leute mit zweifellos gesunden Verdauungsorganen in diese Tabelle aufgenommen, deren Fäces auch bei Diät II keinen positiven Ausfall der Gährungsprobe [1]) zeigten. Als Mittelwerth der Bodensatzabnahme bei der Nachverdauung ergibt sich 1,4 mm der Scala des Maassgläschens. Der einzige, erheblich von diesem Mittel abweichende Fall (Nr. 1) zeigte auch bei Fleischzulage (Diät IIa) eine Verschlechterung der Eiweissausnutzung. Vielleicht handelte es sich hier doch um eine klinisch-latente Verdauungsstörung. [2])

Tabelle B: Leute mit gestörter Magenverdauung ohne nachweisbare Zeichen einer gestörten Darmverdauung.

Nummer	Name	Diagnose	Abnahme des Bodensatzes bei der Nachverdauung in mm der Scala		Bemerkungen
			bei Diät II	bei Diät IIa	
1	Strahl	Gastritis chronica	1,7		
2	Roethig	Atonia ventriculi	0,5	1,0	
3	Fink	Gastralgie	0		Harte Consistenz der Fäces
4	Hebel	Urogenitaltuberkulose (Magenbeschwerden)	1,5		
5	Schmitz	Cystitis (Magenbeschwerden)	1,5		
6	Strater	Gastritis	1,0	1,5	
7	Koch	Atonia ventriculi Gastrophose	2,0		
8	Roesberg	Atonia ventriculi Hyperacidität	1,0		
9	Krahe	Hyperacidität	1,0		
		Mittelwerth	1,1		

In diese Tabelle wurden nur solche Patienten aufgenommen, die, abgesehen von unbedeutender Stuhlträgheit oder schnell vorübergehender Verstopfung keinerlei Darmbeschwerden hatten und deren Fäces weder Schleimbeimengung noch sonst etwas krankhaftes dem Auge darboten. Die Fälle [3]) sind in aufsteigender Reihe nach dem Säuregehalt des Mageninhaltes geordnet. Wir finden im Mittel 1,1 mm Bodensatzabnahme, also annähernd ebensoviel wie bei Gesunden. Dieses Resultat entspricht der durch Stoffwechseluntersuchungen gesicherten Erfahrung, dass die Magenverdauung

1) Siehe d. Archiv Bd. 61 p. 596.

2) Der Patient hatte, wie mir später bekannt wurde, gelegentlich etwas Fieber gehabt.

3) Auszüge aus den Krankengeschichten sind bei Schorlemmer (l. c.) mitgetheilt.

ohne Schaden für den Organismus entbehrt werden kann, wenn nur die Darmverdauung intact ist.

Tabelle C: Leute mit gestörter Darmverdauung mit oder ohne gleichzeitige Magenerscheinungen.

Nummer	Name	Diagnose	Abnahme des Bodensatzes bei der Nachverdauung in mm der Scala		Bemerkungen
			bei Diät II	bei Diät IIa	
1	Kraus	Enteritis (Colitis)	2,0	1,5	
2	Busch	Enteritis (Colitis) (Taenai sagniata)	1,5	2,5	Viel Schleim im Stuhl
3	Michels	Icterus catarrhalis (auf der Besserung)	1,0	1,5	
4	Müller	Leichte Enteritis	1,5	2,0	
5	Keller	Achylia gastrica mit Diarrhoën	2,0	1,6	flüssiger Stuhl
6	Haupt	Gastroenteritis subchronica	2,5		Schleim und Bindegewebsfetzen im Stuhl
7	Neuhaus	Gastroenteritis subchronica Potator	1,5	6,0	Schleim im Stuhl
8	Wirheim	Gastroenteritis chronica	3,0		
9	Schmitz	Enteritis acuta	2,5		
10	Theisges	Gastroenteritis	2,5		
11	Dr. B.	Enteritis chronica	2,0		
12	Sponheim	Gastroenteritis	2,5		Makroskopische Muskelreste im Stuhl.
13	Herr Voss	Gastroenteritis acuta	2,5		Kleine Schleim- u. Bindegewebsfetzen, flüssiger Stuhl.
14	Fr. Weber	Gastroenteritis chronica	3,0		Flüssiger Stuhl mit Schleim.
15	Diehl	Enteritis acuta	3,0		Flüssiger Stuhl.
16	Werner	Gastroenteritis chron.	3,5		Schleim im Stuhl
17	Kleefisch	Gastroenteritis Anämie	2,0		Flüssiger Stuhl mit Schleim.
18	Heck	Nephritis chron. (mit Durchfällen)	2,0		
19	Becker	Gastroenteritis chron.	5,0	4,5	Flüssiger Stuhl mit Schleim und Bindegewebsfetzen.
20	Kelzenberg	Peritonitis et Enteritis tuberculosa	2,0		Flüssiger Stuhl mit Schleim.
21	Kretzer	Enteritis chronica	5,0		Flüssiger Stuhl mit Schleim.
22	Fr. Voss	Gastroenteritis chron.	4,0		Flüssiger Stuhl mit Schleim.
23	Lindlar	Verkäsung der mesenterialen Lymphdrüsen (durch Section bestätigt)	2,0		Hat nur 30 gr Fleisch bekommen.
		Mittelzahl =	2,5		

Bei der Zusammenstellung dieser Tabelle war der Gesichtspunkt maassgebend, dass nach den subjectiven und objectiven Symptomen in jedem Falle eine anatomisch nachweisbare Affection des Darmes diagnosticirt werden musste, einerlei, ob diese in einem entzündlichen oder geschwürigen Processe der Schleimhaut oder, wie in Fall 23, in einer Erkrankung des aufsaugenden Apparates bestand. Dabei ist die Anordnung nach der Schwere der Krankheitserscheinungen getroffen worden; zu Anfang stehen solche Fälle, in denen entweder nur einzelne Abschnitte des Darmes als erkrankt angenommen werden konnten oder der ganze Tractus leicht afficirt war, am Ende stehen die schwersten Fälle.

Die Mittelzahl der Bodensatzabnahme beträgt 2,5 mm, ist also erheblich grösser als in A und B. Im Allgemeinen kann man ferner sagen, dass die Grösse der Bodensatzabnahme mit der Schwere der Erkrankung zunimmt (wobei ad No. 23 zu bemerken ist, dass hier nur 30 gr Fleisch verzehrt wurden), wenn auch im Einzelnen Abweichungen vorkommen. Auffallend ist, dass relativ häufig das Ergebniss bei Diät II a von dem bei Diät II erhaltenem abweicht: bald wird bei 120 gr Hackfleisch mehr, bald auch weniger ausgeschieden als bei 60 gr. Offenbar hängt das mit der wechselnden Intensität der Darmerscheinungen in den betreffenden Fällen zusammen. Ueberhaupt muss man berücksichtigen, dass wir hier nur in wenigen Fällen dauernde Zustände vor uns hatten. Manche Kranke wurden schon durch die dreitägige Diät so gebessert, dass ihr Zustand am Ende des Versuches mit dem ursprünglichen kaum noch verglichen werden konnte.

Tabelle D: Leute mit Störungen der Darmverdauung auf der Grundlage von Allgemeinleiden.

I. Fieberkranke (ohne klinische Darmerscheinungen).

Nummer	Name	Diagnose	Abnahme des Bodensatzes in mm der Scala		Bemerkungen
			bei Diät II	bei Diät II a	
1	Pfaffenholz	Polyarthritis rheumat.	1,0		
2	Spindler	Bronchitis (Asthma)	4,0		
3	Schommer	Phthisis pulm.	2,0		
4	Seeger	Cirrhosis hepatis (?)	1,0	2,0	
5	Bender	Phthisis pulm.	2,0		
6	Schmitz	Phthisis pulm.	1,0		
		Mittelwerth	1,8		

II. Nervöse (mit Darmbeschwerden).

Nummer	Name	Diagnose	Abnahme des Bodensatzes bei der Nachverdauung in mm der Scala		Bemerkungen
			bei Diät II	bei Diät IIa	
1	Schaefer	Hysterie	2,5		
2	Günster	Unfallneurose	5,0	2,0	
	Derselbe	(Später)	2,0	3,0	
3	Endler	Unfallneurose	1,5	3,0	
4	Schneidewind	Unfallneurose	6,5		Schleim und Bindegewebsfetzen im Stuhl.
5	Bauk	Neurasthenie (Darmkoliken)	1,0	3,5	
		Mittelzahl	3,7		

ad I (Fieberkranke): Die Mittelzahl von 1,8 bei Fieberkranken würde, verglichen mit der Tabelle A, eine geringfügige Verschlechterung der Eiweissausnutzung bedeuten, doch fragt es sich, ob man eine so kleine Differenz schon als pathologisch auffassen soll. Der einzige Fall der Reihe, welcher erheblich über das Mittel hinausgeht (Spindler, Asthma) hatte verhältnissmässig geringes Fieber, so dass an eine anderweitige latente Störung der Darmthätigkeit gedacht werden muss.

ad II (Nervöse): Hier haben wir auffallend hohe Zahlen und, wie besonders Fall 2 zeigt, grosse Schwankungen bei Fleischzulage und im zeitlichen Verlaufe. Der Mittelwerth von 3,7 mm geht weit über den der Tabelle C (2,5) hinaus, so dass also, hiernach zu urtheilen, functionelle Störungen der Darmthätigkeit die Eiweissausnutzung noch ungünstiger beeinflussen als nicht zu weit vorgeschrittene organische.

Ueberblicken wir noch einmal kurz das Gesammtergebniss der 50 Beobachtungen, so glaube ich, dass sie den Zweck, welchem sie in erster Linie dienen sollen, nämlich für die Verdauungsprobe einen Grenzwerth zwischen normaler und pathologischer Eiweissausnutzung aufzustellen, erfüllen. Ich möchte diesen Werth, um sicher zu gehen, lieber etwas zu hoch als zu niedrig bemessen und mich auf Grund unserer Ergebnisse folgendermaassen ausdrücken:

Wenn bei einem Patienten, der seit einigen Tagen Diät II (mit circa 100 gr gebratenem Hackfleisch) geniesst, der nach unserer Methode untersuchte Stuhlgang bei der Nachverdauung eine Abnahme des gereinigten Bodensatzes (aus einer 0,25 gr Trockensubstanz

entsprechenden Menge) von mehr als 2 mm der Scala unseres Maassgläschens zeigt, so liegt eine Störung der Eiweissverdauung im Darme vor.

Dieses Ergebniss gewinnt an Sicherheit, wenn die mikroskopische Untersuchung des Stuhlganges die Anwesenheit zahlreicher eckiger, mit Querstreifung versehener Muskelfaserreste ergibt und wenn bei Fortdauer der Darmerscheinungen das Resultat durch wiederholte Untersuchung bestätigt wird.

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Tabellen C und D und des in Abschnitt II Gesagten darf noch Folgendes hinzugefügt werden.

Je mehr die Bodensatzabnahme bei der Nachverdauung über den Grenzwerth von 2 mm hinausgeht, um so schwerer ist im Allgemeinen die Störung der Darmthätigkeit, doch darf daraus kein Schluss auf die Art der Störung (ob functionell oder organisch) abgeleitet werden.

Sind gleichzeitig Bindegewebsfetzen im Stuhle nachweisbar, so spricht das für eine Betheiligung des Magens an der Verdauungsstörung.

Danach würde also die Eiweissausnutzung bei unseren Fieberkranken (Tabelle D I) noch in den Bereich des normalen fallen, eine Annahme, die sich mit den Untersuchungsergebnissen früherer Autoren deckt.[1]) Dagegen würde sich für die grosse Mehrzahl aller acuten und chronischen Darmaffectionen (einerlei welcher Natur) eine Verschlechterung der Eiweissausnutzung ergeben, die, soweit sich beurtheilen lässt, mit dem Wechsel der Darmerscheinungen Schwankungen unterliegt, die aber nicht unbedingt mit der Lebhaftigkeit der Peristaltik (resp. dem Grade des Durchfalles) parallel geht.

In der Constatirung dieser Thatsache erblicke ich das Hauptergebniss der „Verdauungsprobe“ und zugleich den Prüfstein für ihre klinische Leistungsfähigkeit. Der Ausnutzungsversuch hat bisher nur langdauernde und schwere Störungen der Eiweissverdauung aufzudecken vermocht; mittelst der Verdauungsprobe wird es uns hoffentlich in Zukunft gelingen, auch leichtere Functionsstörungen des Darmes zu erkennen. Weiteres hierüber soll später mitgetheilt werden.

1) Siehe die Literatur hierüber bei v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1893. p. 207.

IX.

Ueber eine neue Methode zur klinischen Functionsprüfung des Magens und deren physiologische Ergebnisse.

Aus dem chemischen Laboratorium der pädiatrischen Klinik im Anna-Kinderspitale zu Graz. Vorstand Prof. Escherich.

Von

Dr. Meinhard Pfaundler,

Assistenten der Klinik.

(Mit 2 Abbildungen.)

Es lässt sich nicht leugnen, dass unsere Kenntniss von der Physiologie und Pathologie der Magenverdauung noch klaffende Lücken aufweist. Namentlich fehlen uns wichtige Daten über den zeitlichen Ablauf der beiden wichtigsten Magenfunctionen, der secretorischen und der motorischen. Wenn wir heute den Kliniker fragen oder in den Handbüchern nachlesen wollen, wieviel Magensaft z. B. der gesunde oder kranke Magen zur Verdauung einer gewissen Probemahlzeit aufwendet, wieviel HCl dieses Secret enthält, wie sich seine Ausscheidung und wie sich die Abfuhr des gemischten Mageninhaltes in den Darm auf die einzelnen Verdauungsperioden vertheilt, so wird die Antwort auf diese und ähnliche Fragen unsere bescheidensten Ansprüche kaum befriedigen. Aber auch den Physiologen werden wir in diesen Dingen sehr bald überfragt haben; denn die Befunde, die er hierüber — fast ausschliesslich an pathologischen Objecten, nämlich an magenfistelkranken Menschen und Hunden — erhoben hat, werden nicht ohne Weiteres auf den gesunden Magen übertragen werden dürfen. Ueberdies ist uns am Krankenbette mit der allgemeinen Kenntniss einzelner physiologischer Werthe nicht gedient; dieselben interessiren uns nur als Maassstab für die Leistungen des jeweilig vorliegenden kranken Magens, dessen Functionen wir von Fall zu Fall zu analysiren im Stande sein sollen. Hier fehlt es nun aber gerade am gröbsten. Wir können dem Kranken keine Magenfistel anlegen, um zu er-

fahren, ob er zu wenig, zu viel, zu früh, zu spät, zu rasch, zu langsam seinen Magensaft producirt oder seinen Mageninhalt abführt. Man hat zwar in den letzten Jahren einen ungeheueren Apparat zur klinischen Untersuchung der Magenfunctionen aufgeboten — ich erinnere nur an die umständlichen, chemischen Untersuchungsmethoden, an die Gastroskopie, Gastrodiaphanie, Photographie des Mageninneren, Durchleuchtung mit Kathodenlicht, Capacitätsmessung am Lebenden etc. — und theilweise schöne Erfolge erzielt, die erwähnten Lücken aber noch keineswegs ausgefüllt.

Ein Beispiel soll dazu dienen, diese Behauptung in concreterer Fassung hinzustellen. Was können wir an einem kranken Magen über die eventuelle Störung seiner wichtigsten secretorischen Theilarbeit, der HCl-Production erfahren? Wir können, so lautet die Antwort, den relativen HCl-Gehalt seines gemischten Inhaltes zu einer bestimmten Periode der Verdauung einer Probemahlzeit nach verschiedenen, allerdings nicht einwandsfreien, Methoden bestimmen und den so gewonnenen Werth mit jenem vergleichen, den ein normaler Magen unter denselben Bedingungen liefert. Darauf laufen eigentlich alle Schemata zur Untersuchung der secretorischen Magenfunction hinaus. Angenommen nun, wir fänden einen gegen die Norm zu hohen oder zu niederen HCl-Gehalt. Was für Schlüsse erlaubt uns dieser Befund? Um hierüber klar zu werden, müssen wir uns vergegenwärtigen, welche Momente auf den jeweiligen HCl-Gehalt des Mageninhaltes von Einfluss sind. Schon eine flüchtige Ueberlegung lehrt, dass es solcher Momente eine ganze Reihe geben muss. Der HCl-Gehalt ist — abgesehen von der Beschaffenheit der Nahrungs-Einfuhr, deren Einfluss sich durch Verwendung stets möglichst gleicher Probemahlzeiten annähernd ausschalten lässt — umso grösser, je concentrirter und je profuser der Magensaft entleert wurde und je kleiner die zur betreffenden Zeit noch anwesende Chymusmenge ist. Wenn man überdies annehmen will, dass die Magenschleimhaut die Fähigkeit besitze, HCl zu resorbiren, so sehen wir, dass es mit der Verwerthung des hyperaciden und hypaciden Befundes zunächst recht übel steht. Welche der aufgezählten Functionen sollen wir für geschädigt erachten, wenn feststeht, dass der relative HCl-Gehalt des gemischten Mageninhaltes nicht allein von der Secretion, sondern auch von der Resorption und Motion, ja vermuthlich sogar noch von anderen, wenig oder gar nicht gekannten Qualitäten abhängig ist? Allerdings schreibt das übliche Schema weiters vor, die übrigen Functionen für sich zu prüfen, vor Allem die motorische. Nun ist

aber bekannt, dass die Austreibungsfähigkeit des Magens in hohem Grade von der Säuerung seines Inhaltes abhängig ist. Wenn man heute auch nicht mehr an der Anschauung Brücke's festhält, wonach die Magensäure als die einzige Ursache der Magenbewegung angesprochen wird, so weiss man doch aus einer Reihe von Arbeiten der jüngeren Zeit (v. Pfungen, Riegel, Hirsch u. A.), dass der Mechanismus der antralen Peristole und das Spiel des Sphincters auf dem Wege sensomotorischer Bahnen von der Acidität des Mageninhaltes in entscheidender Weise beeinflusst werden. Chemische Factoren leiten die Zügel der austreibenden Muskelaction.

Es fällt nicht schwer, auch für die übrigen Functionen des Magens nachzuweisen, dass sie durch solche Wechselbeziehungen verkettet sind, wie die secretorische und die motorische, dass es mithin nicht gelingen kann, aus dem Befunde zu hohen oder zu niederen Säuregrades, zu rascher oder zu langsamer Entleerung mit Sicherheit das Wesen der vorliegenden Functionsstörung zu erschliessen, die vorliegende Erkrankung auch nur physiologisch zu localisiren.

Ich möchte nicht versäumen, an dieser Stelle zu erwähnen, dass Schüle[1]) allerjüngst im Erkenntniss dieser Schwierigkeit versucht hat, die Hyperacidität in Folge secretorischer Anomalien von der Hyperacidität in Folge „Anomalie der Verdauung überhaupt" (Motilität und Resorption!) dadurch zu kennzeichnen, dass bei ersterer im Wesentlichen die Werthe für die freie HCl, bei letzterer nur jene für die gesammte HCl erhöht seien. Zu ähnlicher Annahme gelangte auch Rosenheim.[2])

Ich trachtete nun in dieser Richtung auf einem bisher nicht betretenen Wege einen Schritt vorwärts zu machen. Der Gedanke, von dem ich hierbei ausging, war der, ob nicht zwischen einzelnen der physiologisch wichtigsten Momente der Magenfunction und der jederzeit durch bekannte Methoden messbaren Acidität des Mageninhaltes allgemein gültige, leicht ausdrückbare Beziehungen herrschen. Was uns vorderhand beim gesunden und kranken Magen am meisten interessirt, ist seine motorische und seine secretorische Function. Als Maass für die erstere kann das in der Zeiteinheit vom Magen in den Darm ausgetriebene Inhaltsvolumen, als Maass für die letztere die in der Zeiteinheit secernirte HCl-Menge gelten. Ich nenne erstere Grösse α, letztere β. Nun lege ich zunächst die einfachste Annahme zu Grunde: α und β seien während der Verdauungszeit constant. Ich denke mir den Magen wie das Becken

1) Untersuchungen über die Secretion und Motilität des normalen Magens. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. 28, 29. 1896.

2) Citirt bei Schüle.

eines Brunnens, das zu Beginn des Versuches mit einer bestimmten Inhaltsmenge a gefüllt sei, in das von oben HCl und zwar β Gramm pro Zeiteinheit zufliessen, während in derselben Zeiteinheit α ccm des gemischten Inhaltes ausfliessen. Unter diesen Umständen wird der HCl-Gehalt des gemischten Beckeninhaltes [1]) allmählich steigen; er erreiche zur Zeit t_1 den Werth C_1, zur Zeit t_2 den Werth C_2 etc. Wenn dem so ist, dann ergibt eine relativ einfache Rechnung folgende Formel als Ausdruck der constanten Beziehung zwischen den genannten Grössen:

$$\text{allgemein } C = -\frac{\beta}{\alpha-\beta} \cdot \lg \text{nat} \left(1 - \frac{\alpha-\beta}{a} \cdot t\right) \text{ also:}$$

$$C_1 = -\frac{\beta}{\alpha-\beta} \cdot \lg \text{nat} \left(1 - \frac{\alpha-\beta}{a} t_1\right)$$

$$\text{und } C_2 = -\frac{\beta}{\alpha-\beta} \cdot \lg \text{nat} \left(1 - \frac{\alpha-\beta}{a} t_2\right)$$

Da die Zeiten t_1 und t_2, die ursprüngliche Inhaltsmenge, oder das Volumen der Probemahlzeit a, sowie die Concentrationen C_1 und C_2 exact gemessen werden können, so enthalten die beiden letztgenannten Gleichungen nur zwei unbekannte Glieder, nämlich α und β; dieselben lassen sich mithin berechnen. Man gewinnt derart das rationelle Maass für die secretorische und jenes für die motorische Leistung des untersuchten Magens aus zwei HCl-Bestimmungen im gemischten Inhalte.

Ins Reale übertragen, gestalten sich die Verhältnisse insofern anders, als α und β nicht constant angenommen werden können. Weder die Geschwindigkeit der HCl-Secretion, noch jene der Abfuhr in den Darm bleiben während der ganzen Verdauungszeit dieselben; vielmehr variiren diese Werthe nach gewissen Gesetzen in den einzelnen Verdauungsperioden. Diese Thatsache ist längst festgestellt und lässt sich überdies gerade an der Hand obiger Formeln rechnerisch nachweisen; wollte man in die Formeln wirklich beobachtete Aciditätswerthe einsetzen, so würde man für α und β eventl. falsche oder irrationale Zahlen gewinnen.

Diesem Umstande kann nun auf zweierlei Weise abgeholfen werden. Fürs Erste kann man das Intervall zwischen den beiden Aciditätsbestimmungen C_1 und C_2 fasst beliebig klein, jedenfalls so klein wählen, dass für die zwischenliegende Zeitperiode von 5 bis 10 bis 15 Minuten ein constantes α und β ohne irgend beträchtlichen Fehler zu machen, angenommen werden darf. Eine Art von Stufenrechnung führt so zum Ziele. Fürs Zweite kann man der Incon-

1) Berechnet auf 1 ccm.

stanz der Secretionsgeschwindigkeit schon in der Formel Rechnung tragen. Bei der Annahme, dass sich die Secretionsgrösse β in jeder Zeiteinheit um einen bestimmten Werth γ vermindere, erhält man Folgendes:

$$C = \int_0^t \frac{\beta - \gamma t}{a + (\beta - \alpha) t - {}^1/_2 \gamma t^2} d t \quad \text{oder}$$

$$C = \left(1 + \frac{\alpha}{K}\right) \lg \text{nat} \frac{W}{a} - \frac{2\alpha}{K} \lg \text{nat} \left(1 - \frac{\gamma t}{K + (\beta - \alpha)}\right), \quad \text{wobei}$$

$$K = \sqrt{(\beta - \alpha)^2 + 2 a \gamma} \text{ und } W = a + (\beta - \alpha) t - {}^1/_2 \gamma t^2.$$

Mit Hülfe der Identität:

$$\frac{W}{a} = \frac{K - [\beta - \alpha - \gamma t]}{K - (\beta - \alpha)} \cdot \frac{K + [\beta - \alpha - \gamma t]}{K + (\beta - \alpha)}$$

erhält man auch:

$$C = \left(1 + \frac{\alpha}{K}\right) \lg \text{nat} \frac{K - [\beta - \alpha - \gamma t]}{K - (\beta - \alpha)} + \left(1 - \frac{\alpha}{K}\right) \lg \text{nat} \frac{K + [\beta - \alpha - \gamma t]}{K + (\beta - \alpha)}$$

Etwas umständlicher wird der Ausdruck für C, wenn man ausser dem in der Zeiteinheit um γ veränderlichen β auch ein in der Zeiteinheit um δ veränderliches α annimmt.

Wie ersichtlich, handelt es sich hierbei um transcendente Gleichungen, deren Auflösung zwar keine erheblichen Schwierigkeiten bietet, aber immerhin nicht Jedermanns Sache ist. Ich habe daher getrachtet, die Aufgabe auch auf völlig elementarem Wege zu lösen. Geht man von der letztgemachten Annahme eines gleichmässig veränderten Ab- und Zuflusses ($\alpha + \tau\delta$ und $\beta - \tau\gamma$) aus, so ergibt sich Folgendes: Der Zuwachs an relativem HCl-Gehalte ($C_n - C_{n-1}$) ist gleich dem Zuwachse an absolutem HCl-Gehalte ($\beta - (n-1)\gamma$) gebrochen durch das Volumen (V_n). Wenn also der HCl-Gehalt in aufeinanderfolgenden Zeitmomenten C_0, C_1, C_2, C_3, $C_4 \ldots$, das Volumen des Mageninhalts V_0, V_1, V_2, V_3, $V_4 \ldots$ beträgt, so ist:

$$C_1 - C_0 = \frac{\beta}{V_1},$$

$$C_2 - C_1 = \frac{\beta - \gamma}{V_2},$$

$$C_3 - C_2 = \frac{\beta - 2\gamma}{V_3},$$

$$C_4 - C_3 = \frac{\beta - 3\gamma}{V_4},$$

und da nach obigen Annahmen:

$$V_0 = a$$
$$V_1 = a + (\beta - \alpha)$$
$$V_2 = a + 2(\beta - \alpha) - (\gamma + \delta)$$
$$V_3 = a + 3(\beta - \alpha) - 3(\gamma + \delta)$$
$$V_4 = a + 4(\beta - \alpha) - 6(\gamma + \delta)$$
etc.

erhält man:

$$C_1 - C_0 = C_1 = \frac{\beta}{a + (\beta - \alpha)}$$

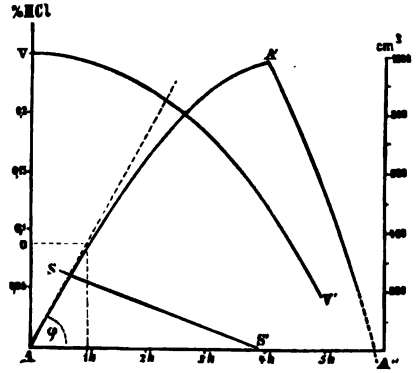
$$C_2 - C_1 = \frac{\beta - \gamma}{a + 2(\beta - \alpha) - (\gamma + \delta)}$$

$$C_3 - C_2 = \frac{\beta - 2\gamma}{a + 3(\beta - \alpha) - 3(\gamma + \delta)}$$

$$C_4 - C_3 = \frac{\beta - 3\gamma}{a + 4(\beta - \alpha) - 6(\gamma + \delta)} \quad \text{etc.}$$

Die Auflösung dieser Gleichungen ersten Grades stösst auf keinerlei Schwierigkeiten. Wie ersichtlich, genügen auch hier vier Aciditätsbestimmungen (C_1, C_2, C_3, C_4) um die Berechnung von α, β, γ und δ durchzuführen. [1])

Fig. 1. A A' A'' Curve des relativen HCl-Gehaltes (%) Maassstab links } bei der Ver-
V V' Curve des Inhalts-Volumens (ccm) Maassstab rechts } dauung einer
S S' Curve der Magensaft-Secretion (ccm) „ „ } Probemalzeit.



Für praktische Zwecke sei noch eine besonders einfache wenn auch minder exacte Bestimmungsweise von β auf graphischem Wege empfohlen. Man verbinde die über einer den zeitlichen Ablauf der Verdauung messenden Abscissenachse aufgetragenen Werthe von C (in Procenten) zur „Aciditäts-Curve" (Fig. 1, AA') und ziehe im Nullpunkte des Systems (A) eine Tangente. Wenn die Ordinate des zur Abscise 1 gehörigen Tangentenpunktes AO = o beträgt, so ist $\beta = \frac{o \cdot a}{x}$, wobei a das Anfangsvolumen des Mageninhaltes, x den Procent-

1) Ein Fehler in jenen Formeln, darin begründet, dass von der während einer gewissen Periode producirten HCl zu Ende dieser Periode bereits ein gewisser Antheil in den Darm abgegangen ist, kann unter gewöhnlichen Umständen vernachlässigt werden.

gehalt des secernirten Magensaftes an HCl bedeutet. Letzteren kann man $x = \frac{1}{3}$ setzen; daher $\beta = 3 \cdot o \cdot a$.

Die Begründung dieser Rechnung ist kurz folgende. Aus der auf Seite 259 angegebenen Formel erhält man

$$\frac{dC}{dt} = tg\ \varphi = \frac{\beta - \gamma t}{a + (\beta - \alpha)\ t - \frac{1}{2}\gamma t^2} \quad \text{und wenn } t = o$$

$$tg\ \varphi = \frac{\beta}{a}$$

Da φ hierbei den Winkel zwischen Tangente der Aciditäts-Curve und Abscissenachse bedeutet, ist $tg\ \varphi$ gleich dem Verhältnisse zwischen Ordinate und Abscisse eines jeden Punktes auf der Tangente, also bei der Abscisse 1 gleich der Ordinate (o').

$$\frac{\beta}{a} = o' \quad \beta = a \cdot o'$$

Soll β (anstatt in HCl) in Magensaft ausgedrückt werden, so ist für o' der Werth $\frac{o}{x}$ einzusetzen.

Martius und Lüttke[1]) haben bereits darauf hingewiesen, dass der Winkel φ die secretorische Leistung des Magens misst.

Von den naheliegendsten principiellen Einwänden, die gegen die Uebertragung dieser Rechnungsart auf die Verhältnisse beim lebenden Magen erhoben werden können, hebe ich die folgenden hervor:

1. Die Veränderung der HCl-Secretion und jene der Abfuhr des Mageninhaltes in den Darm kann nach einem anderen Typus als dem der gleichmässigen Zu- oder Abnahme, welcher dem Aufbau der Formeln zu Grunde gelegt wurde, erfolgen. Es könnte die Zu- oder Abnahme z. B. eine progressive sein oder nach einem beliebigen anderen Gesetze vor sich gehen. Dieser Einwand ist principiell gerechtfertigt. Ich konnte ihm aber auf folgende Weise begegnen. Ich ging von der gleichmässigen Ab- oder Zunahme der Werthe α und β aus und berechnete am Beispiele einer normalen Magenverdauung in der angegebenen Weise die Werthe α, β, γ und δ aus vier Aciditätsbestimmungen, bezw. vier Punkten einer zur „Aciditäts-Curve" verbundenen, fortlaufenden Reihe solcher Bestimmungen. Hierauf setzte ich die so gewonnenen Werthe in Gleichungen ein, welche nun umgekehrt zur Berechnung zwischenliegender und späterer Aciditätsgrössen dienten; dieselben stimmten mit jenen der Curve, bezw. den am Mageninhalte gefundenen gut überein. Dieser Umstand erlaubt zu sagen: Die Annahme der gleichmässigen Veränderung der Werthe α und β ist im Allgemeinen eine empirisch bewährte.

1) Die Magensäure des Menschen. Stuttgart. 1892.

Es hat sich hierbei sogar gezeigt, dass die Veränderung der Abfuhr unter Umständen (Probemahlzeit, normaler Magen) so geringfügig (δ so klein) ist, dass man sogar auch mit constanter Abfuhr rechnen kann, ohne beträchtliche Fehler zu machen. Dadurch wird die Rechnung naturgemäss wesentlich vereinfacht.

Andererseits muss gesagt werden, dass für manche ausnahmsweise, pathologische Verdauungsformen die Annahme constanter Veränderung von Secretion und Abfuhr keine befriedigende Uebereinstimmung der Zwischenwerthe und dementsprechend gewisse Fehler in der Berechnung von α und β ergibt, namentlich dann, wenn Aciditätswerthe aus der letzten Verdauungsperiode mit einbezogen werden. Letzteres ist daher unter allen Umständen zu vermeiden.

2. Man wird den Einwand machen, dass der Magen kein Brunnenbecken ist, in das nur zu- und abfliesst, sondern dass andere Vorgänge noch in Betracht kommen, namentlich die von mehreren Autoren erwiesene Ausscheidung von Wasser in den Magen und die Resorption von Inhaltsbestandtheilen durch die Magenwand. Cahn[1]), v. Mering[2]), Brandl[3]) u. A. haben gezeigt, dass kurze Zeit nach Einfuhr eines bestimmten Nahrungsvolumens der Magen mitunter grössere Inhaltsmassen aufweist als der Einfuhr entspricht. Zunächst denkt man, um dies zu erklären, natürlich an die normale Saftabscheidung, deren Volumen kein unbeträchtliches sein kann. Dass es sich aber in der That um Ausscheidung einer wässerigen Flüssigkeit in den Magen handle, beweisen jene Versuche, in denen der verdünnte Mageninhalt HCl-frei blieb. v. Mering hat weiter gezeigt, dass diese Ausscheidung von Wasser in den Magen der Resorption gewisser Substanzen (Mineralsalze, Zucker, Alkohol, Dextrin etc.) parallel geht, den resorbirten Mengen proportional und von deren Concentration abhängig ist; diese Umstände lassen den Gedanken an Diffusionsvorgänge aufkommen.

Es ist kein Zweifel, dass diese beiden Momente, die Wasserausscheidung in den Magen und die Resorption, das Resultat der angeführten Berechnungen beeinflussen können. Es wird nämlich der Werth α, jener für die Ausfuhr in den Darm um die relativ gewiss ganz unbeträchtliche Menge der in der Zeiteinheit resorbirten Substanz zu klein ausfallen. Der Fehler, der durch Wasser-

1) Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XII.

2) Ueber die Function des Magens. Verhandlungen des XII. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1893.

3) Ueber Resorption und Secretion im Magen etc. Zeitschrift für Biologie. Bd. 29. S. 277.

ausscheidung in den Magen zu Stande kommt, lässt sich — wie ich noch zeigen werde — eventuell dadurch vermeiden, dass man sich die ausgeschiedene HCl entsprechend verdünnt denkt, und die hiernach corrigirten Aciditätswerthe einsetzt.

3. Von mancher Seite wird angenommen, dass eine Rückresorption von HCl durch die Magenwand stattfindet. Diese Annahme stützt sich auf die Thatsache, dass der Gehalt einer getrunkenen HCl-Lösung an HCl im Magen rasch abnimmt. Nun wurde aber von Mering[1]) gezeigt, dass mit dieser allerdings nachweisbaren Verminderung des HCl-Gehaltes eine Vermehrung der Chloride statt hat, was darauf hinweist, dass es sich um keine Resorption, sondern um eine Neutralisation von HCl handelt. Wenn trotzdem HCl-Resorption wirklich in Betracht kommt, so bezieht sich dieselbe doch in jedem Falle — schon aus teleologischen Gründen — ausschliesslich auf die letzten Verdauungsperioden, auf welche unsere Methode auch aus anderen, später anzuführenden Gründen nicht anwendbar ist.

Es liessen sich vielleicht noch andere theoretische und praktische Bedenken gegen die Durchführung jener Berechnung construiren, auf die ich aber erst dann eingehen möchte, wenn sie von anderer Seite als Einwände geltend gemacht werden sollten. Zunächst weise ich nur mehr darauf hin, dass die Resultate, die ich bisher auf dem angegebenen Wege gewann und deren Mittheilung nun folgen soll, geeignet sind, alle solchen Bedenken zu zerstreuen.

Die Berechnung der Werthe für das Maass der motorischen und jenes der secretorischen Function geschieht — wie erwähnt — auf Grund einer Anzahl von Bestimmungen der Hydrochloracidität des gemischten Mageninhaltes. Wenn man zu bestimmten Zeiten nach Aufnahme einer Probemahlzeit Mageninhalt entnimmt und die als Mittelwerthe mehrerer Versuche gewonnenen Aciditätszahlen als Ordinaten über einer den zeitlichen Ablauf messenden Abscissenachse aufträgt, so gewinnt man eine „Aciditäts-Curve". Der gleichmässige Verlauf dieser Curve gibt eine gute Controle für die Brauchbarkeit der einzelnen gefundenen Werthe. Die Curve selbst kann man vortheilhaft unter Rücksichtnahme auf die möglichen Fehlergrenzen abrunden. Eine solche Curve des relativen HCl-Gehaltes bildet die ideale Grundlage für die Berechnung von α und β etc. Im Nothfalle genügen aber auch wenige Einzelbestimmungen.

Solche Aciditäts-Curven liegen nun bereits vor und zwar von

1) l. c. p. 480.

Rothschild,[1]) Cahn[2]) und Moritz[3]) (betreffend Eiweissnahrung am Menschen, bezw. Thiere) von Jaksch[4]) (betreffend verschiedene Nahrung beim Kinde), von Rosenheim[5]) und von Schüle[6]) (betreffend P. F., bezw. verschiedene Ingeste bei normalen Erwachsenen).

Diese Curven schienen mir für den vorliegenden Zweck theils deshalb nicht geeignet, weil sie sich nicht auf die gesammte HCl beziehen, theils deshalb, weil nicht genügend zuverlässige Methoden zur Bestimmung gedient hatten. Auch war es mir daran gelegen, die Verhältnisse nach einer grösseren, gemischten Mahlzeit festzustellen. Ich ging daher daran, mir selbst eine Aciditäts-Curve für eine bestimmte zusammengesetzte Mahlzeit und einen bestimmten, völlig gesunden Magen zu construiren. Der Einfachheit und Zuverlässigkeit halber machte ich die Versuche an mir selbst. Meine Probemahlzeit bestand aus: 250 gr Bouillon, 75 gr Weissbrot, 130 gr gesottenem, fettlosem Rindfleische, 260 gr Kartoffelpurée, 250 gr Wasser.

Ich wählte diesen Speisezettel, weil mir die gleichmässige Zubereitung (die stets von derselben Hand besorgt wurde) hierbei am leichtesten erreichbar schien. Die Einnahme dieser Mahlzeit erfolgte neunmal, jedesmal mit gleichmässig guter Esslust zur selben Tageszeit, in derselben Reihenfolge, in derselben Zeit (15 Minuten), unter sorgfältigstem Kauen und unter genauer Controle der Temperatur der Ingesta. Nach dieser Mahlzeit rauchte ich jedesmal eine Cigarette und legte dann einen Weg von 500 Schritten (Pedometer) in mässigem Tempo zurück. Gemüthsaffecte fielen nicht in die Verdauungszeit. 1, 2, 3, 4, 5 und 6 Stunden nach Ende der Nahrungsaufnahme entleerte ich mir selbst durch Expression nach Auswaschen der Mundhöhle eine Inhaltsprobe aus dem Magen, welche direct in ein Messgefäss aufgefangen wurde. Der zur Expression benützte Schlauch war so dick, dass er — an der Cardia dicht anliegend — eine Entleerung von Mageninhalt durch die Speiseröhre und Mundhöhle sicher verhütete.

An die Sonde gewöhnte ich mich bald derart, dass ich von ihrer Einführung weder eine unangenehme Empfindung, noch einen Würgreiz verspürte. Ich glaube, dass dieser Umstand zum Gelingen des Experimentes wesentlich beitrug.

In den ersten Versuchen entleerte ich jedesmal absichtlich nur

1) Inauguraldissertation. Strassburg 1886.

2) l. c.

3) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 44.

4) Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XVII.

5) Virchow's Archiv. Bd. CXI. und deutsche medicinische Wochenschrift 1892. p. 280.

6) Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XXVIII u. XXIX.

geringe Mengen Inhaltes, um den Fortgang des normalen Verdauungsvorganges möglichst wenig zu beeinträchtigen. Selbstverständlich kürzt die Entnahme grösserer Mengen die Verdauungszeit ab. Später aber benützte ich jede Probemahlzeit nur zu je einer Entleerung und trieb diese dann stets soweit, als ohne Spülung möglich war. Letzterer Vorgang ist zweifellos der rationellere. Fürs Erste kann man mit einigen 100 ccm Inhaltes die HCl-Bestimmung sehr exakt, in vielen einzelnen, sich gegenseitig controlirenden Proben durchführen; fürs Zweite stört man den Fortgang des Versuches nicht durch Entnahme der zur Untersuchung dienenden Menge und vermeidet den Fehler, der eventuell dadurch entstehen kann, dass auf den Reiz der Sondirung stärkere HCl-Production erfolgt, die sich dann in der nächsten Probe bemerkbar macht. Endlich vermeidet man bei diesem Vorgange noch eine besondere und wichtige Fehlerquelle, die bisher nicht beachtet wurde. Der Mageninhalt ist nämlich nach Aufnahme einer Fleischmahlzeit betreffs seines HCl-Gehaltes oft sehr schlecht gemischt. Zwei unmittelbar nach einander entleerte Proben weichen in ihrem HCl-Gehalte oft beträchtlich von einander ab, namentlich dann, wenn sie verschiedene, relative Mengen von festen und flüssigen Bestandtheilen enthalten. Erklärt wird dieser Umstand durch die ausgesprochene Affinität der eiweisshaltigen Bestandtheile zur HCl. Dieselbe scheint mir nicht nur eine chemische, sondern auch eine mechanische zu sein. Fleischpartikelchen reissen in HCl-Lösungen noch grössere Mengen HCl an sich, als nach dem meist angenommenen Bindungsfactor zu erwarten wäre. Rothschild, Rosenheim, v. Jaksch; Schüle geben übereinstimmend an, dass der HCl-Gehalt des Mageninhaltes unter sonst gleichen Umständen, bei demselben Individuum aus unbekannten Gründen beträchtliche Schwankungen aufweise. Dasselbe ergibt sich aus den Zahlen von Martius und Lüttke.[1]) Ich glaube nun, dass in dem besagten Umstande der schlechten Mischung, bezw. Affinität zwischen Fleisch und HCl die Ursache hierfür zu suchen ist. Seitdem ich nämlich stets möglichst viel entleere, nach der Entleerung den Saft gründlich durchmische, die Fleischpartikelchen zerdrücke und zu einem homogenen Brei anrühre, derart, dass sich alle Inhaltsbestandtheile in den verschiedenen Proben gleich vertheilt finden, sind meine Zahlen überaus gleichmässige. Hierfür mag in zweiter Linie auch die peinliche Rücksichtnahme auf die bereits erwähnten Umstände verantwortlich gemacht werden, welche nach

1) Die Magensäure des Menschen. Stuttgart 1892.

der kürzlich wieder von Schüle[1]) gemachten Zusammenstellung auf die Functionen des Magens Einfluss nehmen.

Eine Frage von entscheidender Bedeutung schien mir die Wahl der quantitativen HCl-Bestimmungsmethode. Die Anforderungen, die für die vorliegenden Zwecke gestellt werden mussten, gingen dahin, dass der Werth für die gesammte freie, plus jenem für die organisch gebundene HCl in möglichst einwandsfreier Weise erhalten werde. Eine anorganische Bindung von HCl kommt durch die Bestandtheile meiner Probemalzeit gar nicht, durch den mitverschluckten Speichel nur in ganz unbeträchtlichem Maasse zu Stande. (Mein Speichel reagirte zumeist weder auf Lacmustinctur, noch auf Phenolphthaleïn merklich alkalisch). Demgemäss kamen die Methoden von Sjöqvist, Leo und jene von Hayem und Winter, bezw. Lüttke in Betracht. Das erstgenannte Verfahren liess ich mit Rücksicht auf seine Umständlichkeit und die nach Kosslers[2]) Untersuchungen bei Gegenwart von Phosphorsäure unvermeidbaren Fehler beiseite. Ich begann die Proben mit der Methode Leo's, kam von dieser aber sehr bald zurück. Für den vorliegenden Zweck ist dieses Verfahren vollkommen untauglich, weil es nur mit dem Mageninhaltsfiltrate angestellt werden kann. Den HCl-Gehalt des Filtrates fand ich aber oft nur $^1/_2$ bis $^3/_4$ mal so gross, wie jenen der unfiltrirten Masse; offenbar rührt dies von dem erwähnten Verhalten der angedauten Fleischtheilchen zur HCl her. Einige Versuche in vitro schienen mir hierüber recht instructiv. Ich brachte in 6 Gläser je 50 ccm 0,2 % HCl (exakter Titer) und fügte $2^1/_2$, 5, 10, 15, 20, 25 gr von dem zu meinen Probemalzeiten verwendeten fettarmen, gesottenen Rindfleische in fein gehacktem Zustande hinzu. Die Gläser standen 4 Stunden lang wohlverschlossen im Brütofen bei 37° C.; ihr Inhalt wurde während dieser Zeit öfters gut durchgeschüttelt. Hernach trennte ich die Flüssigkeit von den Fleischpartikeln durch Centrifugiren oder Coliren und bestimmte in jeder den HCl-Gehalt nach Leo. Ich lasse die im Mittel gewonnenen Zahlen folgen (s. Tab. I).

Diese Zahlen lassen ersehen:

1. Bei Fleischzusatz werden sehr beträchtliche, bei Semmelzusatz geringe, bei Kartoffelbreizusatz verschwindende Mengen HCl an die festen Partikeln gebunden und entgehen der Bestimmung bei der durch die Methode von Leo geforderten Filtration. Ver-

1) l. c.

2) Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. 17. 1893.

Tabelle I.

Glas Nr.	Inhalt: 50 ccm 0,2 % HCl plus		Dauer der Einwirkung und Temperatur	HCl-Gehalt des Gemenges in % vor der Einwirkung a. (berechnet)	HCl-Gehalt der Flüssigkeit in % nach der Einwirkung b. (bestimmt)	Factor $\frac{a}{b}$	Absolute Menge der von der Gesammtmenge (0,1 gr HCl) an Fleisch gebundenen HCl in gr
I.	2,5 gr	Fein gehacktes, gesottenes Rindfleisch	4 h bei 37° C	0,190476	0,149310	1,27571	0,021612
II.	5,0 gr		do.	0,181818	0,100607	1,80722	0,045155
III.	10,0 gr		do.	0,166667	0,080699	2,06530	0,049128
IV.	15,0 gr		do.	0,153846	0,077855	1,97607	0,049395
V.	20,0 gr		do.	0,142857	0,062390	2,28973	0,053030
VI.	25,0 gr		do.	0,133333	0,057236	2,32956	0,057073
VII.	10,0 gr	Semmel	do.	0,166667	0,150377	1,10833	0,009774
VIII.	10,0 gr	Kartoffelpurée	do.	0,166667	0,160686	1,03723	0,003588
IX.	10,0 gr	Fleisch, wie oben, aber ausgelaugt	do.	0,166667	0,060968	2,733664	0,063419
X.	5,0 gr	Fleisch wie oben	wenige Minuten, Zimmertemperatur	0,181818	0,134379	1,35303	0,032811

sucht man die Titrirung (wenigstens jene in der nativen Probe) im unfiltrirten Mageninhalte, so erhält man zwar die vollen HCl-Werthe, da auch die gebundene und die absorbirte Säure durch das Alkali an sich genommen werden, doch ist die Endreaction wegen der vorbestehenden schmutzigbraunen Färbung äusserst unscharf. Auch die von Martius und Lüttke vorgeschlagene Verdünnung hat mir über diesen Uebelstand nicht hinweggeholfen.

2. Die Versuche mit Fleisch zeigen, dass die Menge der durch chemische oder physikalische Bindung der Flüssigkeit entzogene HCl, weder dem Gewichte, noch dem Volumen, noch der Oberflächengrösse der zugeführten Fleischmenge proportional ist. Vielmehr muss der Umstand als höchst auffallend bezeichnet werden, dass (von der Probe I abgesehen) sehr verschiedene Fleischmengen annähernd gleiche HCl-Mengen verdecken. Bei den Proben II bis V beträgt die von 5, 10, 15 bezw. 20 gr Fleisch verdeckte HCl-Menge jedesmal rund 0,05 gr oder 50 % der disponibeln Menge. Nimmt man dementsprechend bei der Bestimmung des HCl-Gehaltes nach Leo im Mageninhalte — nach meiner Probemalzeit — einen Fehler von rund 100 % an, so gewinnt man Werthe, die mit den nach anderen Methoden gewonnenen ziemlich gut übereinstimmen.

Beim Vergleiche der HCl-Bindung durch die verschiedenen

1) l. c. p. 66.

Nahrungssubstanzen meiner P.M. zeigt sich eine annähernde Proportionalität des N-Gehaltes mit der gebundenen Menge. Der N-Gehalt verhält sich bei: Kartoffelbrei — Semmel — Fleisch wie 1 : 3,6 : 10,6, die Menge der (durch 10 gr Substanz) gebundenen HCl wie 1 : 2,8 : 14,0.

Die Menge der durch Fleisch gebundenen HCl steigt beträchtlich mit der Dauer der Einwirkung. Da diese Steigerung durch die Einwirkungsdauer von der Oberflächengrösse gleicher Fleischmengen abhängig erscheint — (die gebundene Menge steigt rascher bei fein zerhacktem Fleisch als bei grob geschnittenem) — liegt es nahe anzunehmen, dass die Säure nur langsam und allmählich in die Fleischpartikeln tiefer eindringt.

Es bedarf wohl kaum des Hinweises, dass die hier besprochene Verdeckung von HCl mit der Bindung freier HCl durch Eiweisskörper verschiedener Art nur in entferntem Zusammenhange steht.

In Kürze führe ich hier eine Erfahrung an, die ich bei den HCl-Bestimmungen nach Leo zu machen Gelegenheit hatte und die in eine vielbestrittene Frage einschlägt. Der Bestimmung nach Leo geht die Entfernung organischer Säuren aus dem Mageninhalte voran. Der von Kossler[1]) zuerst für diese Zwecke empfohlene Apparat von Schwarz hat sich uns hierzu ausgezeichnet bewährt. Ich fand nun, dass der Aciditätsverlust des normalen Mageninhaltes bei der Entfernung der ätherlöslichen Substanzen ein gar nicht unbeträchtlicher ist. Meine Mittelzahlen hierüber sind folgende:

Verdauungsdauer	1	2	3	4	5 Stunden
Aciditätsverlust des Mageninhaltes durch Aetherextraction (24 h) ausgedrückt in ccm $^{n}/_{10}$ Lauge, bezogen auf 100 ccm Substanz	9,5	12,2	10,3	11,6	3,0
Dieselben Zahlen, berechnet auf Procente Milchsäure	0,0855	0,1098	0,0927	0,1044	0,027

Wenn man diesen Aciditätsverlust in der üblichen Weise in Milchsäure ausdrückt, so ersieht man, dass die Concentration der letzteren bei der angegebenen Probemalzeit bis zu rund 1 $^{0}/_{00}$ ansteigt. Dieser Befund an einem völlig gesunden Magen widerspricht der herrschenden Lehre.

Bekanntlich haben u. A. Martius und Lüttke in ihrer klassischen Monographie über die Magensäure neuerdings betont, dass beim normalen Verdauungsacte ausser HCl andere Säuren in irgendwie nennenswerther Weise nicht in Betracht kommen. Dieser Schluss

1) l. c. p. 104.

gründet sich auf die Erfahrung, dass der von ihnen gefundene Gesammtaciditätswerth sich zumeist mit dem HCl-Werthe deckt. Nun gibt aber die Methode von Hayem und Winter, bezw. jene von Lüttke, mit der sie arbeiteten, notorisch etwas zu hohe HCl-Werthe (Kossler, Rosenheim u. A.). Es ist daher vielleicht die Annahme erlaubt, dass die von Martius und Lüttke untersuchten Mageninhaltsproben so viel organische Säuren (und saure Salze) enthalten haben, als diesem unvermeidbaren Fehler der von ihnen angewandten Methode entspricht.

Es gelingt nicht, die Acidität der ätherlöslichen Säuren in dem Aetherextracte zu bestimmen, weil flüchtige Säuren im Schwarz'schen Apparate trotz Vorlage von Lauge verloren gehen und weil, wie schon Kossler gezeigt hat, die Alkalescenz der Lauge bei der Erhitzung mit Aether abnimmt. Ueberdies nimmt auch die Flüssigkeit in der Vorlage eine bei der Titration störende rothbraune Färbung an (Vinylalkohol?). Dass ein HCl-Verlust bei dieser Art der Extraction nicht statt hat (Kossler), konnte ich bestätigen, dafür wird das Volumen der Probe durch die Entfernung des Fettes vermindert, was einen kleinen Fehler bedingen kann.

Da meine Probemahlzeit viel Fleisch enthält, musste daran gedacht werden, dass die organische Acidität des Mageninhaltes auf eingeführte Fleischmilchsäure zu beziehen sei. Ich stellte daher das Zinklactat dar, das sich in Drusen rhombischer Krystalle ausschied und im Mittel zweier Versuche bei 110° getrocknet ca. 18% Krystallwasser verlor. Es handelte sich also um Gährungsmilchsäure.

Die Hydrochloraciditätswerthe, die ich nach der von mir angewandten und in einigen Controlversuchen als recht zuverlässig erkannten Methode von Lüttke im Mittel all meiner Versuche nach meiner P.M. gewann, sind — auf 3 Decimalen abgerundet — folgende:

Nach Beendigung der Nahrungsaufnahme	HCl-Gehalt des gemischten Mageninhalts in %	Gehalt von 1 ccm Mageninhalt an $^1/_8$ % HCl in gr
1 Stunde	0,090	$C'_1 = 0{,}270$
2 Stunden	0,162	$C'_2 = 0{,}486$
3 „	0,213	$C'_3 = 0{,}630$
4 „	0,245	$C'_4 = 0{,}735$
5 „	0,137	$C'_5 = 0{,}411$

Nach den hier angeführten Werthen ist die Aciditäts-Curve AA'A'' auf Fig. 1 (p. 260) gezeichnet. Sechs Stunden nach Beendigung der Nahrungsaufnahme fand ich den Magen zumeist leer. Die Werthe

C'_1, C'_2 etc. sind jene, welche zur Berechnung der Grössen α, β, γ und δ in die oben notirten Gleichungen eingesetzt wurden. Wie ersichtlich ist dieser Berechnung die Annahme eines HCl-Gehalts des Magensaftes von 0,3333 % zu Grunde gelegt. C. Schmidt[1]) fand bekanntlich als Mittel zahlreicher, exakter Bestimmungen (beim Hunde) 0,3347 %. Hiermit stimmen auch die Daten anderer Autoren annähernd überein.

Man wird hiergegen mit Recht anführen, dass der Gehalt des Magensaftes an HCl

1. beim normalen Menschen überhaupt noch nicht einwandsfrei bestimmt wurde,
2. vermuthlich in verschiedenen Verdauungsperioden wechselt,
3. in pathologischen Fällen vielleicht ein anderer ist, als in normalen.

Letzterer Umstand kommt bei der Anwendung der Methode auf den kranken Magen in Betracht.

Ad 1. Ich habe daher versucht, auch den Gehalt des reinen Magensaftes an HCl auf Grund der Aciditätsdaten zu berechnen. Dies gelingt thatsächlich auf folgendem Wege:

Eine einfache Ueberlegung lehrt, dass sich die auf Seite 259 unten angeschriebenen Gleichungen umformen lassen in:

$$\text{I.}\quad d_1\,[a+(\beta-\alpha)]=\beta\,x$$
$$\text{II.}\quad d_2\,[a+2\,(\beta-\alpha)-(\gamma+\delta)]=x\,(\beta-\gamma)$$
$$\text{III.}\quad d_3\,[a+3\,(\beta-\alpha)-3\,(\gamma+\delta)]=x\,(\beta-2\gamma)$$
$$\text{IV.}\quad d_4\,[a+4\,(\beta-\alpha)-6\,(\gamma+\delta)]=x\,(\beta-3\gamma)$$
$$\text{V.}\quad d_5\,[a+5\,(\beta-\alpha)-10\,(\gamma+\delta)]=x\,(\beta-4\gamma)$$

wobei $d_1=C_1-C_0$, $d_2=C_2-C_1$, $d_3=C_3-C_2$ u. s. w. und x der gesuchte HCl-Gehalt des reinen Magensaftes in Procenten.

Subtrahirt man von der Summe der Gleichungen I und III die Gleichung II doppelt genommen, so fallen x, β und γ aus, wogegen die Reste $(\beta-\alpha)$ und $(\gamma+\delta)$ erhalten bleiben. Verfährt man analog mit den Gleichungen I, V und III (I + V − 2 mal III), so erhält man eine zweite Gleichung, welche ebenfalls nur $(\beta-\alpha)$ und $(\gamma-\delta)$ als Unbekannte enthält. Hieraus bestimmt man $\beta-\alpha=b$ und $\gamma+\delta=d$.

Setzt man ferner in Gleichung I

$$d_1\,[a+(\beta-\alpha)]=S_1, \text{ in Gleichung II}$$
$$d_2\,[a+2\,(\beta-\alpha)-(\gamma+\delta)]=S_2, \text{ so ist}$$
$$\beta\,x=S_1 \text{ und } \beta\,x-\gamma\,x=S_2, \text{ folglich}$$
$$\gamma\,x=S_1-S_2, \text{ woraus durch Division } \frac{\beta}{\gamma}=\frac{S_1}{S_1-S_2}$$

Da S_1 und S_2 aus den bekannten d_1, d_2, a, b und d erhältlich

1) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. 1852.

sind, kann man auch $\frac{\beta}{\gamma}$ berechnen; letzterer Werth lässt sich übrigens auch sehr einfach direct aus der Aciditäts-Curve entnehmen; da β in jeder Zeiteinheit (z. B. Stunde) um γ kleiner wird, hört die Secretion eines HCl-hältigen Magensaftes in der Zeit $t = \frac{\beta}{\gamma}$ auf; von dieser Zeit t ab kann die Acidität nicht mehr steigen, t ist also die Abscisse des Curvenscheitels.

Es wurde eben gezeigt, dass zur Berechnung von $(\beta - \alpha)$, $(\gamma + \delta)$ und $\frac{\beta}{\gamma} = t$ das x ausfällt; daraus geht hervor, dass all diese Werthe von x, dem HCl-Gehalte des secernirten Saftes ganz unabhängig sind. Da sich aus a, $(\beta - \alpha)$ und $(\gamma + \delta)$ das Volumen des Mageninhaltes zu jeder Zeitperiode aufbaut, gilt dasselbe auch von diesem. Man kann also auf dem Wege unserer Berechnung auch unabhängig von dem fraglichen x zur Erkenntniss wichtiger bisher unerschlossener Beziehungen gelangen.

Hat man die Werthe b, d und t berechnet, so gelangt man zum x auf folgenden zwei Wegen.

A. Vorgang der Bestimmung von x bei variabler Secretion und variablem Abflusse (allgemeiner Fall).

$$\text{I. } d_1\, a + d_1\,(\beta - \alpha) = \beta\, x$$
$$\text{II. } d_2\, a + 2\, d_2\,(\beta - \alpha) - d_2\,(\gamma + \delta) = \beta\, x - \gamma\, x$$
$$\text{III. } d_3\, a + 3\, d_3\,(\beta - \alpha) - 3\, d_3\,(\gamma + \delta) = \beta\, x - 2\, \gamma\, x$$

Setzt man $d_1\, a + d_1\,(\beta - \alpha) = s_1$
$d_2\, a + 2\, d_2\,(\beta - \alpha) = s_2$
$d_3\, a + 3\, d_3\,(\beta - \alpha) = s_3$ so lauten diese Gleichungen

$$s_1 = \beta\, x$$
$$s_2 - d_2\,(\gamma + \delta) = s_1 - \gamma\, x$$
$$s_3 - 3\, d_3\,(\gamma + \delta) = s_1 - 2\, \gamma\, x$$

Aus letzteren beiden Gleichungen gewinnt man durch Eliminirung von γ:

$$x\,(2\, s_2 - s_1 - s_3) + \delta\, x\,(3\, d_3 - 2\, d_2) - m = 0,$$

wobei $m = 3\, d_3\,(s_2 - s_1) + d_2\,(s_1 - s_3)$. Nun ist $\delta = d - \gamma = d - \beta\,\frac{1}{t}$ und wenn man für den reciproken Werth von t r einsetzt, so gilt:

$$\delta = \frac{d\, x - s_1\, r}{x} \text{ und } \delta\, x = d\, x - s_1\, r, \text{ woraus}$$

$$x = 2\,\frac{m + s_1\, r\,(3\, d_3 - 2\, d_2)}{s_2 - s_1 - s_3 + d\,(3\, d_3 - 2\, d_2)}$$

B. Vorgang der Bestimmung von x bei variabler Secretion und constantem Abflusse.

$$\text{I. } d_1\,[a + (\beta - \alpha)] = \beta\, x$$
$$\text{III. } d_3\,[a + 3\,(\beta - \alpha) - 3\,\gamma] = \beta\, x - 2\,\gamma\, x$$
$$\text{V. } d_5\,[a + 5\,(\beta - \alpha) - 10\,\gamma] = \beta\, x - 4\,\gamma\, x$$

Aus I und III erhält man durch Eliminirung von $(\beta - \alpha)$:

$$m_1 + m_2\,\beta\, x + m_3\,\beta = 0, \text{ wobei:}$$

$$m_1 = -2\ d_1\ d_3\ a$$
$$m_2 = -d_1 + 2\ d_1\ r + 3\ d_3$$
$$m_3 = -3\ d_1\ d_3\ r.$$

Aus III und V in gleicher Weise:

$$n_1 + n_2\ \beta\ x + n_3\ \beta = 0, \text{ wobei:}$$
$$n_1 = 2\ d_3\ d_5\ a$$
$$n_2 = -5\ d_5 + 3\ d_3 + 10\ d_5\ r - 12\ d_3\ r$$
$$n_3 = 15\ d_3\ d_5\ r$$

Aus diesen beiden Gleichungen ergiebt sich:

$$x = \frac{n_1\ m_3 - n_3\ m_1}{m_1\ n_2 - m_2\ n_1}$$

Verfährt man nach der letztangegebenen Methode, so bedarf man nicht der Kenntniss von $\beta - \alpha$ und $\gamma + \delta$, sondern nur jener von $\frac{\beta}{\gamma} = t$, bezw. $\frac{\gamma}{\beta} = r$; da t, wie erwähnt, direct aus der Aciditäts-Curve zu entnehmen ist, erspart man hierbei also die im Falle A vorausgehende Berechnung.

Der (nach Vorgang B berechnete) HCl-Gehalt des zur Verdauung meiner Probemahlzeit von meinem gesunden Magen secernirten Saftes beträgt $x = 0{,}3514\ \%$. Da die Abweichung dieses Werthes von jenem, den Carl Schmidt angab, innerhalb der unvermeidlichen Fehlergrenzen der Aciditätsbestimmung liegt, fand ich keine Veranlassung von der oben gemachten Annahme abzugehen.

Ad 2. Was den zeitlichen Wechsel des HCl-Gehaltes im Magensafte betrifft, so lauten die einzig verlässlichen, mir bekannten Angaben von Heidenhain (in Hermanns Handbuch) dahin, dass die Veränderungen (am Fundussafte des Hundes) „sehr unwesentliche" seien. Keienfalls liegt — nach den Zahlen Heidenhain's zu schliessen — eine gesetzmässige, die Fehlergrenze überschreitende Veränderung vor.[1])

Ad 3. Für pathologische Fälle wird sich unter Umständen die Nothwendigkeit ergeben, den für x bestimmten, abnormen Werth in Rechnung zu bringen.

Es handelt sich nun noch um die (oben vorweggenommene) Bestimmung des Werthes a, das Volumen der zu Beginn des Versuches im Magen enthaltenen Inhaltsmasse. Aus dem für die einzelnen Bestandtheile der Probemahlzeit getrennt bestimmten specifischen und ihrem absoluten Gewichte berechnet sich das Volumen der Probemahlzeit, inclus. des zu seiner Mundverdauung secernirten Speichels auf a = 1034,9 ccm. Ich ging aber nicht von diesem

1) Siehe hierüber Anmerkung 1 zu Pawlow's Buch am Schlusse der Arbeit.

Werthe aus, weil ich vermuthete, dass eine gewisse Menge der flüssig eingenommenen Nahrung (namentlich der Suppe) noch während der Dauer der Mahlzeit den Magen verlasse. Die Messung des Mageninhaltsvolumens unmittelbar post coenam ergab nach den Methoden von Mathieu und Remond[1]), bezw. Geigel u. Blass[2]) um 1000 ccm schwankende Werthe; ich setzte daher rund $a = 1000$. In praxi dürfte kein grosser Fehler resultiren, wenn man das a dem Gesammtgewichte der eingenommen P.M. einfach gleichsetzt.

Das Resultat der Berechnung ist nun, wenn man die nach oben angegebenem Typus geformten Gleichungen für $C'_1 - C'_0$, $C'_3 - C'_2$, $C'_4 - C'_3$ und $C'_6 - C'_5$ ansetzt, folgendes:

$\alpha = 224{,}568$
$\beta = 286{,}806$
$\gamma = 71{,}095$
$\delta = 9{,}425$

Da, wie ersichtlich, der Werth für δ gegen jenen von α sehr klein ist $\left(\frac{\delta}{\alpha} = \text{ca } \frac{1}{25}\right)$ so kann man, ohne beträchtlichen Fehler zu machen, das δ vernachlässigen, d. h. den Abfluss in den Darm als eine constante Grösse annehmen. Unter dieser Voraussetzung erhält man aus den Gleichungen für $C_1' - C_0'$, $C_3' - C_2'$ und $C_5' - C_4'$ folgende Werthe:

$\alpha = 0{,}281643 \cdot a = 281{,}643$ ccm
$\beta = 0{,}265691 \cdot a = 265{,}691$ ccm
$\gamma = 0{,}077878 \cdot a = 77{,}878$ ccm

Hieraus ergeben sich die in folgender Tabelle enthaltenen Daten:

Tabelle II.

	Abfluss von Mageninhalt in den Darm ccm	Secretion von Magensaft ccm	Im secernirten Safte HCl g	Am Ende der Stunde im Magen restirendes Inhalts-Volumen ccm
Erste Stunde	$\alpha = 281{,}6$	$\beta = 265{,}7$	0,886	$a + (\beta - \alpha) = 984{,}1$
Zweite „	$\alpha = 281{,}6$	$\beta - \gamma = 187{,}8$	0,626	$a + 2(\beta - \alpha) - \gamma = 890{,}3$
Dritte „	$\alpha = 281{,}6$	$\beta - 2\gamma = 109{,}9$	0,366	$a + 3(\beta - \alpha) - 3\gamma = 718{,}6$
Vierte „	$\alpha = 281{,}6$	$\beta - 3\gamma = 32{,}1$	0,107	$a + 4(\beta - \alpha) - 6\gamma = 469{,}1$
Fünfte „	$\alpha = 281{,}6$	$[\beta - 4\gamma = -45{,}8]$ [3])	$[-0{,}153]$ [3])	$a + 5(\beta - \alpha) - 10\gamma = 141{,}7$
Summe bis Ende der vierten Stunde	$4\alpha = 1126{,}4$	$4\beta - 6\gamma = 595{,}5$	1,985	

1) Société de biologie. 8. Nov. 1890.
2) Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XX.
3) Vergl. hierüber p. 279 sub. b.

Die so gewonnenen Daten sind unter sich und mit den spärlichen bisher vorliegenden Erfahrungen recht gut vereinbar.

Das Maximum der HCl-Secretion fällt in die erste Stunde. Martius und Lüttke[1]) haben in neuerer Zeit auf Grund ihrer Untersuchungen ausdrücklich und im Widerspruche zur ehemals herrschenden Ansicht festgestellt: „Ein erstes Stadium der Verdauung, in dem HCl fehlt, gibt es nicht. Die Secretion beginnt unmittelbar nach der Einführung der Ingesta." Bekanntlich sah auch Beaumont bei St. Germain schon fast unmittelbar nach Nahrungszufuhr in den Magen HCl-hältigen Saft producirt werden. Im gleichen Sinne äussert sich Grützner[2]).

Die gesammte, während der Verdauung meiner P.-M. secernirte Saftmenge beträgt rund 600 ccm. Bei der Annahme, dass zur Verdauung der Abendmahlzeit ebensoviel, zu jener des Frühstücks etwa halb so viel Saft benöthigt werde, würde die in 24 Stunden producirte Saftmenge beim normalen Erwachsenen rund 1500 ccm oder pro Kilogramm Körpergewicht etwa 25 ccm betragen. Bidder und Schmidt gewannen höhere Zahlen, doch handelte es sich dabei um (carnivore!) Hunde. Grünewald[3]) berechnete die Menge des in 24 Stunden vom Erwachsenen abgesonderten Magensaftes auf 1580 gr; Lukjanow[4]) weist darauf hin, dass eine zuverlässige Bestimmung hierüber beim Menschen bisher fehle, meint aber, nicht allzusehr irre zu gehen, wenn er 1500 gr pro Tag annimmt. Die gesammte Menge des pro Tag vom Erwachsenen im Magensafte secernirten Chlorwasserstoffes würde nach meiner Berechnung rund 5 gr betragen.

Den Entleerungsmodus des normalen Magens betreffend, herrschten bisher zwei vermeintlich divergente Ansichten. Nach Annahme der einen Autoren entleert sich der Magen gleichmässig, nach der Annahme Richet's[5]) hingegen bleibt das Hauptvolumen des Mageninhaltes durch einige Zeit nahezu unverändert und dann erst (nach ca. 3 Stunden) entleert sich der Magen in raschem Tempo völlig. Die oben gewonnenen Daten zeigen, dass sich diese Ansichten in Einklang bringen und beide bestätigen lassen. Wir finden einerseits, dass thatsächlich in jeder Stunde gleiche (bezw. annähernd

1) l. c. p. 154.

2) Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsins. Breslau 1875.

3) cit. nach Boas' Allgemeine Diagnostik u. Therapie der Magenkrankheiten. 1894. I. p. 20.

4) Allgemeine Pathologie der Verdauung. Leipzig 1899. p. 56.

5) Cit. nach Gamgee. Chemie der Verdauung. 1897. p. 175.

gleiche) Inhaltsmengen in den Darm übergehen, andererseits, dass sich das Anfangsvolumen bis Ende der dritten Stunde thatsächlich nur um $^1/_4$ vermindert und erst von dieser Zeit ab relativ rasch absinkt. Der scheinbare Widerspruch erklärt sich aus dem Verhalten der das Volumen wesentlich beeinträchtigenden Secretionsgrösse.

Das Verhalten der Secretion und des Volumens ist nach den angeführten Daten in die Fig. 1 (pag. 260) in Curvenform eingezeichnet.

Der im Vorstehenden skizzirten Methode haften noch mannigfache Mängel und Unvollkommenheiten an. Hiervon bin ich selbst wahrscheinlich in höherem Grade überzeugt, als die Leser dieser Zeilen es sein werden. Dennoch halte ich die Hoffnung für berechtigt, dass es gelingen werde, auf dem betretenen Wege mit der Zeit in der Erkenntniss vom Wesen einer gewissen Gruppe von functionellen Magenstörungen Fortschritte zu machen. Ich denke mir, dass man zunächst an die dankbare Aufgabe gehen wird, die hier besprochenen Verhältnisse in typischen, pathologischen Zuständen zu studiren. An der Hand der Aciditäts-Curve eines hyperaciden Magens z. B. wird man unsere Werthe α, β, γ und δ für einen Typus dieser Erkrankungsform definiren.

Ich habe ein solches Beispiel durchgeführt, um zu zeigen, wie ich mir die Verwerthung der Ergebnisse vorstelle. Da mir keine passenden eigenen Erfahrungen über die Aciditäts-Curve bei Hyperchlorhydrie vorliegen, benützte ich die von Martius und Lüttke[1]) mitgetheilten Zahlen. Ich wählte die Fälle I und II aus dem 7. Capitel ihres Buches. I bezieht sich auf die Frau Laage, bei welcher die Diagnose von Martius lautet: „Superacidität in Folge gesteigerter HCl-Secretion (Hyperchlorhydrie)"; II auf Fräulein Kapp, bei welcher Martius die Diagnose auf „rein subjective Verdauungsbeschwerden (Dyspepsia nervosa, Leube) bei normalem Chemismus" stellt. Die Aciditäts-Curven, die ich nach den von Martius und Lüttke angegebenen HCl-Werten des Mageninhaltes in verschiedenen Verdauungsperioden construiren konnte, beziehen sich auf die Verdauung eines gewöhnlichen Probefrühstückes. Ich theile die Resultate der Berechnung in folgender Tabelle mit. Die eingeklammerten Zahlen beziehen sich auf den Befund an dem normalen Magen Kapp, die anderen auf den hyperaciden Magen Laage (s. Tab. III).

Aus dem Ergebnisse dieser Berechnung hebe ich zunächst als

1) l. c. p. 119 ff.

beiläufigen Befund hervor, dass beim Probefrühstücke in beiden Fällen ein negatives δ gewonnen wird, d. h. dass der Abfluss in den Darm nicht wächst, sondern von der ersten halben Stunde ab constant kleiner wird.

Tabelle III.

$\alpha = 0{,}536000 \cdot a$ ($\alpha' = 0{,}396551 \cdot a$), $\beta = 0{,}336000 \cdot a$ ($\beta' = 0{,}258621 \cdot a$), $\gamma = 0{,}108000 \cdot a$ ($\gamma' = 0{,}117931 \cdot a$), $\delta = -0{,}141333 \cdot a$ ($\delta' = -0{,}175400 \cdot a$).

a = 250 ccm	Abfluss von Mageninhalt in den Darm ccm	Secretion von Magensaft ccm	Im secernirten Safte HCl g	Am Ende der betr. halben Stunde im Magen restirendes Inhalts-Volumen ccm
Erste halbe Stunde	134,0 (99,14)	84,0 (64,66)	0,28 (0,2155)	200,0 (215,42)
Zweite halbe Stunde	98,7 (55,29)	57,0 (35,17)	0,19 (0,1172)	158,3 (195,40)
Dritte halbe Stunde	63,3 (11,44)	30,0 (5,69)	0,1 (0,0190)	125,0 (189,65)
Vierte halbe Stunde	28,0	3,0	0,01	100,0
Summe	324,0 (165,87)	174,0 (105,51)	0,58 (0,3517)	

Den functionellen Vergleich der beiden Mägen betreffend ergibt sich, dass vom hyperaciden Magen in der Zeiteinheit mehr Saft, bezw. mehr HCl producirt wird und dass die Secretion länger andauert. Die gesammte Saftmenge, die zur Verdauung eines P.-F. aufgewendet wird, beträgt beim hyperaciden Magen rund 175 ccm gegen 100 ccm beim normalen Magen. Es ergibt sich ferner, dass die motorische Arbeitsleistung des hyperaciden Magens eine regere ist, als jene des normalen. $1\,^1/_2$ Stunden nach Aufnahme des P.-F. beträgt das Inhaltsvolumen des ersteren, trotz der grösseren Saftproduction, nur mehr 125 ccm, das des letzteren hingegen 190 ccm. Nach Riegel[1]) ist der Befund vermehrter, motorischer Thätigkeit beim hyperaciden Magen ein häufiger. Auf die raschere Entleerung des Magens muss übrigens theilweise der hohe relative HCl-Gehalt bezogen werden. Selbstverständlich kann man durchaus nicht annehmen, dass die Functionsstörung in allen Fällen von Hyperacidität dieselbe Ursache habe, wie in dem von Martius mitgetheilten, hier analysirten Falle. Vielmehr existiren vermutlich noch andere Typen, in denen der Affection vielleicht rein motorische, rein secretorische oder noch anderweitige Störungen zu Grunde liegen.

In ähnlicher Weise denke ich mir das Studium der Functions-

1) Die Erkrankungen des Magens. Nothnagel's specielle Pathologie u. Therapie. 1896. II. Bd. p. 358.

anomalien bei Magensaftfluss, bei den verschiedenen Formen von Gastroparese, Ectasie, bei Gastritis, Achylie, bei Ulcus, Carcinom etc. Vielleicht wird man auf diese Weise manchem bisher schwankenden klinischen Begriffe einen greifbaren Inhalt geben können, der ihn stützt und exact begründet und das Wesen jener functionellen Störungen näher kennen lernen, die bisher nur nach Symptomen definirt wurden. Es ist bezeichnend, dass in Handbüchern über Magenkrankheiten, z. B. in dem jüngsten, ausgezeichneten Werke Riegel's aus Nothnagel's Sammlung über Aetiologie, Anatomie, Symptomatik der einzelnen Krankheitsformen ausführlich gehandelt wird, dass aber ein Capitel über das Wesen der functionellen Erkrankungen überall abgeht. Unsere Kenntniss über das letztere ist eben eine noch äusserst mangelhafte.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle noch auf einen recht interessanten, für manche physiologische, wie pathologische Fragen wichtigen Punkt hinzuweisen. Die Hydrochloraciditäts-Curve des Mageninhaltes nach Aufnahme einer Mahlzeit (vgl. Fig. 1) steigt bis zu einem gewissen Maximum (das in unserem Falle nach 4 Stunden erreicht wird) und sinkt darauf bis auf Null oder nahe auf Null herab. In dieser Beziehung decken sich die Erfahrungen aller Autoren, die solche Aciditäts-Curven construirt oder die Werthe hierfür gemessen haben. Der Anstieg ist leicht und natürlich zu erklären; er kommt durch die fortdauernde Secretion eines HCl enthaltenden Saftes zu Stande. Der Abfall hingegen ist ein höchst merkwürdiges und bisher viel zu wenig beachtetes Phänomen. Wenn die HCl-Secretion einfach nur aufhören und die Ausscheidung von gemischtem Mageninhalte in den Darm ihren Fortgang nehmen würde, so müsste die Acidität, so lange überhaupt noch Inhalt im Magen befindlich ist, auf der dem Gipfel der Curve entsprechenden Höhe verbleiben. Es haben sich eigenthümlicher Weise die Wenigsten darüber Gedanken gemacht, wie dieser Abfall der Curve zu erklären sein mag. Theoretisch wären folgende Annahmen möglich:

1. Es könnte HCl dadurch verschwinden, dass sie von der Magenwand resorbirt würde. Thatsächlich hat man seinerzeit angenommen, dass die Magenwand HCl zu resorbieren vermöge. Wie aber schon oben gezeigt wurde, ist diese Annahme durch neuere Versuche Mering's mehr als unwahrscheinlich gemacht worden.

2. Es könnte der Mageninhalt durch eine säurefreie Flüssigkeit verdünnt werden. Diesbezüglich gäbe es wieder namentlich zwei verschiedene Möglichkeiten:

a) Es könnte sich hierbei um jene mit der Resorption oder

Diffusion von Salzen, Zucker, Pepton, Dextrin etc. einhergehende Wasserabscheidung vom Blute in den Magen handeln, die durch Moritz,[1]) v. Mering u. A. erwiesen wurde;

b) es könnte sich um die Secretion eines neutralen Saftes handeln. Letztere Annahme machte Verhaegen.[2])

Nun spricht aber eine einfache Ueberlegung gegen die Annahme einer so weit gehenden Verdünnung des Mageninhaltes überhaupt: Um den relativen HCl-Gehalt von 0,245 % (Ende der 4. Stunde) auf 0,137 % (Ende der 5. Stunde) also innerhalb einer Stunde auf nahe die Hälfte herabzudrücken, bedürfte es (wenn wir von der einstweilen ausgetriebenen Inhaltsmasse absehen) eines dem Mageninhaltsvolumen zu Ende der 4. Stunde nahezu gleichen Wasservolumens, d. h. es müsste den zu dieser Zeit noch enthaltenen 470 ccm ungefähr ebensoviel Verdünnungsflüssigkeit beigemengt werden. Wäre dies der Fall, so könnte aber die Volums-Curve nicht gerade während der 5. Stunde so überaus steil abfallen. Es müsste das Mageninhaltsvolumen vielmehr, da die Abfuhr in den Darm der Wasserausscheidung in den Magen höchstens das Gleichgewicht halten könnte, im Laufe der 5. Stunde annähernd gleich bleiben.

Auch das Verhalten der Chloride spricht entschieden gegen eine solche Annahme (s. u.).

3. Es könnte der Mageninhalt durch eine alkalische Flüssigkeit neutralisirt werden. Diese Annahme scheint überaus plausibel; denn einmal ist bekannt, dass die Pylorusdrüsen thatsächlich ein alkalisches Secret zu liefern vermögen (wie zuerst Klemensiewicz[3]), nach ihm Heidenhain[4]) und Ackermann[5]) nachgewiesen haben), und dass sie dies namentlich gegen Ende der Magenverdauung (um die fünfte Stunde, Heidenhain) thun, und ferner sprechen für diese Annahme folgende Gründe:

a) Das Verhalten der Werthe für das in Form von Salzen (Chloriden) gebundene und das in Form von HCl vorhandene Chlor. Die Lüttke'sche HCl-Bestimmung geschieht bekanntlich durch die Berechnung der Differenz zwischen den Gesammt-Chlor- und den fixen Chlorwerthen. Es ergibt sich daher aus den den Aciditätsbestimmungen zu Grunde liegenden Daten die Curve der

1) Ueber die Functionen des Magens. Münchener medicinische Wochenschrift. 1895. Nr. 40.

2) Les secretions gastriques. La Cellule. Bd. XII, XIII. 1897.

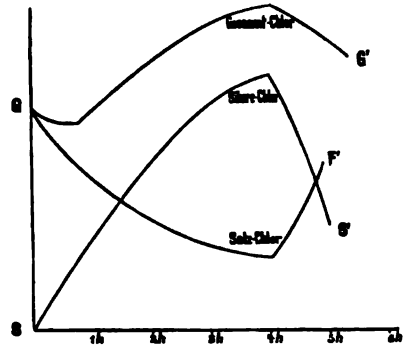
3) Sitzungsberichte d. kais. Akad. der Wissenschaften. 1875. März.

4) Pflüger's Archiv. Bd. XVIII. 1878.

5) Skandinavisches Archiv für Physiologie. 1895.

Gesammt- und jene der Salzchlorwerthe. Beide sind in Fig. 2 dargestellt; diese Tabelle enthält auch die Curve des Säurechlors. Die erstgenannte GG' erhebt sich bis zum Ende der vierten Stunde in Folge der bishin fortdauernden HCl-Ausscheidung; von da ab bleibt sie ziemlich constant. Die Säurechlor-Curve SS' erhebt sich vom Nullwerthe, entsprechend der HCl-Secretion gleichfalls bis zum Ende der vierten Stunde und fällt hierauf steil ab. Die Curve der fixen Chlorwerthe GF' zeigt hingegen folgendes Verhalten: Sie geht von dem Chloridwerthe der aufgenommenen Nahrung aus, sinkt, weil der Magensaft minder chloridhältig ist als jene[1]) und steigt ab Ende der vierten Stunde beträchtlich an. Ganz ähnliche Verhältnisse, wie sie diese aus meinen Werten gewonnenen Curven ergeben, fanden Hayem und Winter, sowie Verhaegen.[2]) Letzterer gibt nur überdies noch an, dass auch der Werth für die freie HCl, bezw. deren Chlor, gegen Ende ansteige, was meinen Erfahrungen und jenen Winter's widerspricht. Bekanntlich ist auch die Winter-Hayem'sche Methode, nach der Verhaegen arbeitete, betreffs Bestimmung der freien Säure ganz unzuverlässig (Lüttke u. A.).

Fig. 2. Curven der Chlorwerthe im Mageninhalte während einer normalen Verdauung.



Das gleichzeitige Sinken der Säurechlorwerthe und Steigen der Salzchlorwerthe lässt sich am ungezwungensten durch die Annahme einer Verwandlung von Säure in Salz, von HCl in Chloride, d. h. durch eine Neutralisirung erklären.

1) Magensaft des Hundes enthält nach C. Schmidt ca. 4,724 gr Chloride auf 1000 gr, meine Probemahlzeit ca. 8,2 gr Chloride auf 1000 gr.

2) Auch in den für die vorliegende Frage verwerthbaren Fällen von Martius u. Lüttke (Nr. II, XI, XXV) kehrt derselbe Befund wieder.

b) Die Berechnung des Secretionswerthes während der 5. Stunde nach meiner Methode. Die Annahme, die oben betreffs des Absinkens der HCl-Secretion in aufeinanderfolgenden Zeiten gemacht wurde und die sich empirisch bewährt hat, geht dahin, dass der Werth β in der zweiten Stunde um γ, in der dritten Stunde um 2γ, in der vierten bezw. fünften Stunde um 3, bezw. 4γ abnehme. Nun ist nach obiger Berechnung, das Probemahl betreffend, $\beta = 265{,}691$ ccm, $\gamma = 77{,}878$ ccm und $\beta - 4\gamma = -45{,}8$ ccm. Diese Menge Saft entspricht einer Menge von $-0{,}153$ g HCl. Unsere Rechnung ergibt also, dass in der fünften Stunde $-0{,}153$ g HCl secernirt werden. Was heisst das? Wenn die positiven Zahlen in unserer Rechnung dem Ansatze entsprechend Säure bedeuten, so bedeuten die negativen Werthe naturgemäss äquivalente Mengen Alkali. In der fünften Stunde wird also der Rechnung zufolge, Alkali secernirt, und zwar so viel, als 0,153 gr HCl neutralisirt. Da die Concentration, in der dieses Alkali ausgeschieden wird, von jener, in welcher die HCl erscheint, wahrscheinlich verschieden und ganz unbekannt ist, kann von der 5. Stunde ab die Volumbestimmung nach den angegebenen Formeln nicht mehr exact ausgeführt werden. Für den absteigenden Schenkel der Aciditäts-Curve sind andere, mathematisch noch nicht ausdrückbare Gesetze gültig.

Auch für die fünfte halbe Stunde nach Einnahme des Probefrühstückes im Falle Laage (Hyperacidität) und für die vierte halbe Stunde im Falle Kapp (normaler Chemismus) erhält man negative Werte für die Säureabscheidung. Der Umstand, dass die Neutralisirung des Inhaltes demnach im hyperaciden Magen verspätet eintritt, scheint mir recht bemerkenswerth. Nebenbei sei hier darauf hingewiesen, dass der Werth $\frac{\beta}{\gamma}$ in jedem einzelnen Falle die Zeit angibt, während welcher die HCl-Secretion andauert und nach welcher die Neutralisirung zu überwiegen beginnt.

c) Den denkbar einfachsten und sichersten Nachweis, dass der Magen normaler Weise gegen Ende der Verdauung ein alkalisches Secret liefert, konnte ich durch folgende, wiederholt gemachte Beobachtung erbringen. Wenn ich etwa $5\frac{1}{2}$ bis 6 Stunden nach Aufnahme meiner Probemahlzeit die Sonde einführte und bis in das Antrum pyloricum vorschob — (die Sondenspitze kann ziemlich deutlich gefühlt und localisirt werden) — dann gewann ich mitunter eine glasige, etwas zähflüssige Substanz (kein Schleim!) in das Sondenlumen, welche Lacmuspapier bläute, Phenolphthalein röthete, also alkalisch reagirte. Der Alkalescenzgrad betrug bis zu einigen

ccm $^{n}/_{10}$ Lauge pro 100 ccm Substanz. Im Allgemeinen war die Alkalescenz dieses Saftes, den ich nach seiner Reaction und Beschaffenheit, sowie nach seinem Auftreten gegen Ende der Verdauung als normales Secret der Pylorusdrüsen anzusprechen geneigt bin, umso grösser, je reiner er gewonnen werden konnte. An eine Beimengung von Speichel oder Galle, als Ursache der alkalischen Reaction, war nicht zu denken, weil der Speichel, wie schon erwähnt, niemals so deutlich alkalisch reagirte und sowohl die Farbe, der Geschmack, als auch die chemische Untersuchung das Nichtvorhandensein von Gallenbestandtheilen erwies.

In den angeführten Thatsachen sehe ich eine genügende Stütze für die Annahme einer physiologischen Neutralisirung des Mageninhaltes am Ende der Verdauung durch ein alkalisches Pylorussecret.[1]) Bekanntlich hat v. Mering schon vor 6 Jahren nachgewiesen, dass der Magen die Fähigkeit hat, stark saure Ingesta zu neutralisiren. Diese beiden Befunde lassen sich wohl in Beziehung bringen und gestatten folgende Auffassung: Dem alkalischen Secrete der Pylorusdrüsen des normalen menschlichen Magens kommt die physiologische Aufgabe zu, am Ende der Verdauung die hohe Acidität des Mageninhaltes allmählich zu vermindern und endlich die neutrale Reaction der Schleimhautoberfläche des leeren Magens herzustellen. Vielleicht wird dieser Vorgang durch die Secretion alkalischen Magenschleimes unterstützt. Die Neutralisirung des Mageninhaltes hemmt vermuthlich in den letzten Stadien der Entleerung die Motion des Magens. Für pathologische Fälle gesteigerter Acidität dürfte die Fähigkeit der Pylorusschleimhaut, alkalisches Secret zu produciren, gegen die excessive Säurewirkung ins Feld geschickt werden. Der seiner physiologischen Function zufolge den Gefahren der Uebersäuerung ausgesetzte Magen hätte derart gewissermaassen eine Feuerwache im Hause.

Wenn dem so ist, dann wird ohne Weiteres klar, dass wir in unser Denken über die functionellen Magenstörungen einen neuen Factor einzuschalten haben. Wir waren gewohnt, mit einem Plus oder Minus der säurebildenden Potenz zu rechnen, wir müssen uns künftig überdies auf ein Plus oder Minus der säurebindenden, neutralisirenden Potenz beziehen. Ohne Zweifel ist es beispielsweise zum mindesten leicht vorstellbar, dass gewisse Formen von Hyperacidität auf eine mangelhafte oder verspätete (vergl. Fall Laage) Neu-

1) Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass es nahe liegt, anzunehmen, dieses alkalische Pylorussecret stamme aus den nach Ausscheidung von HCl aus den Salzen der Magenwandsäfte restirenden basischen Producten.

tralisirung der in normalem oder nur wenig erhöhtem Maasse ausgeschiedenen Magensäure zurückzuführen seien.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind mithin im Wesentlichen folgende:

1. Bestimmt man nach Aufnahme einer Probemahlzeit von gemessenem Volumen in einigen, bestimmte Zeit nach beendeter Nahrungsaufnahme entnommenen Proben des gemischten Mageninhaltes den HCl-Gehalt desselben, so kann man aus den so gewonnenen Zahlen unter gewissen Voraussetzungen folgende Daten berechnen:

a) Die Menge des in verschiedenen Verdauungsperioden und die Menge des in toto von dem betreffenden Magen secernirten Saftes.
b) Die Zeitdauer der Secretion eines salzsauren Saftes.
c) Den Salzsäuregehalt dieses Secrets.
d) Das Volumen der in verschiedenen Verdauungsperioden vom Magen in den Darm entleerten Inhaltmassen.

Diese Daten gewähren ein dem functionellen Vergleiche gesunder und kranker Mägen dienendes, rationelles Maass ihrer secretorischen und motorischen Leistungsfähigkeit.

2. An Mägen mit normalem Chemismus wurden auf diese Weise folgende Werthe gefunden:

	Probemittagsmahlzeit	Probefrühstück
Gesammtmenge des secernirten Saftes	595,5 ccm	105,5 ccm
Dauer der Secretion ca.	4 Stunden	1½ Stunden
HCl-Gehalt des sauren Magensecretes	0,3514 %	
Aus dem Magen in den Darm entleertes Inhaltsvolumen	pro Stunde annähernd gleichmässig im Durchschnitt 281,6 ccm	pro halbe Stunde 99,1 — 55,3 — 11,4 ccm

Der gesunde Magen scheidet in der ersten halben oder ganzen Stunde nach Aufnahme der Mahlzeit die grösste Saftmenge aus; in den folgenden Zeitperioden vermindert sich die Ausscheidungsgrösse und zwar — wenigstens annähernd — stetig.

3. Bei der Verdauung einer Probemahlzeit bestehend aus Suppe, Fleisch, Kartoffel, Brod und Wasser kommt es im normalen Magen zur Anwesenheit von Gährungsmilchsäure (und anderen organischen Säuren?), deren relativer Gehalt im gemischten Inhalte bis auf etwa 1 ‰ ansteigen kann.

4. Der saure Mageninhalt wird normaler Weise gegen Ende der Magenverdauung durch ein in das Antrum pyloricum ergossenes alkalisches Secret (der Pylorusdrüsen?) allmählig neutralisirt.

5. Bei Hyperacidität (wenigstens bei einem Typus dieser Functionsstörung) wird in der Zeiteinheit mehr Saft producirt und die Production dieses Saftes dauert länger an, als in der Norm. Wahrscheinlich spielt in der Pathologie dieser Erkrankung aber auch eine mangelhafte oder verspätete Neutralisation des Mageninhaltes in der letzten Verdauungsperiode eine Rolle.

Leider erst nach Vollendung der vorliegenden Arbeit und Mittheilung ihrer wichtigsten Ergebnisse auf dem 17. Congresse für innere Medicin in Karlsbad lernte ich das mehrere Monate früher erschienene Buch von Pawlow: „Die Arbeit der Verdauungsdrüsen" (deutsch von Walther; Bergmann's Verlag) kennen. In diesem hervorragenden Werke fand ich zahlreiche, in das Thema der vorliegenden Arbeit einschlägige Fragen in der bekannt geistreichen Art des Autors erörtert und z. Th. durch experimentelle Forschungen endgiltig beantwortet. Leider muss ich es mir versagen, an dieser Stelle auf die gemeinsamen Punkte von Pawlow's Untersuchungen am Hunde und den meinen am Menschen einzugehen, doch sei es mir gestattet auf wenige derselben hinzuweisen:

1. Das von Pawlow entdeckte Gesetz von der Constanz der Magensaftacidität während der verschiedenen Verdauungsperioden verleiht meiner, auf Grund von Heidenhain's wenigen Daten gemachten Annahme eines während der ganzen Verdauung unveränderlichen „x" volle Berechtigung. Dass die Acidität des genuinen Secretes von der Nahrungsqualität abhängig sei, kann ich für den Menschen bestätigen, da ich für das Probefrühstück andere Werthe berechnete, als für das P.-M. Dass Pawlow für die Saft-Acidität beträchtlich höhere Werthe fand (Fleisch: 0,56 %, Brod: 0,46 %) als ich (P.-M.: 0,35 %) kann — abgesehen von der Verscheidenheit der Versuchsobjecte — auch darin begründet sein, dass Pawlow die Gesammt-Acidität (in % HCl ausgedrückt), ich aber den eigent-

lichen HCl-Gehalt bestimmte, der bei Anwesenheit von sauren Salzen z. B. naturgemäss geringer ist, als jene.

2. Pawlow gibt zwar an, dass der Magensaft nicht in stetig fallenden Mengen secernirt werde, doch sind die Abweichungen seiner Zahlen, namentlich wenn man sie für gemischte Nahrung berechnet und nur die ersten Verdauungsstunden berücksichtigt, auf die es bei mir ausschliesslich ankommt, von dem stetigen Abfalle so geringe, dass sie wohl in die Fehlergrenzen der Bestimmung fallen und man die Secretionscurve unter normalen Umständen als „gerade, zur Abscisse geneigte Linie" auffassen kann. Dies verleiht meiner bishin nur empirisch gestützten Annahme eines gleichmässig (um den Werth γ) veränderlichen β, einer der wichtigsten Grundlagen meiner Formeln, volle Berechtigung.

3. Die durch Pawlow's und seiner Schüler (z. Th. allerdings auch schon durch Grützner's[1]) und Heidenhain's[2]) Untersuchungen gewonnene Erkenntniss von der eigenthümlichen, wechselnden und typischen Vertheilung der Fermentmengen in verschiedenen Magensaftportionen von gleicher Acidität gestattet künftig zwar strenge genommen nicht mehr, die secretorische Function eines Magens hauptsächlich oder ausschliesslich nach seinem HCl-Ausscheidungsvermögen zu beurtheilen, doch dürfte für klinische Zwecke von diesem Gebrauche dennoch nicht so bald Umgang genommen werden können.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Escherisch, bin ich für die in liberalster Weise gewährte Ueberlassung der Mittel des neuen chemischen Laboratoriums unserer Anstalt, sowie Herrn Professor Wassmuth für seinen werthvollen Rath und seine Unterstützung in der mathematischen Behandlung des Themas zu vielem Danke verpflichtet.

Graz, im April 1899.

---

1) l. c.
2) l. c.

X.

Ueber paroxysmale Hämoglobinurie.

Aus der I. medicinischen Klinik in Wien. (Hofrath Prof. Nothnagel.)

Von

Privatdocent **Dr. Julius Mannaberg**

und

Dr. Julius Donath, Assistent an obiger Klinik.

Im Laufe der Jahre 1897 und 1898 gelangten an der I. medicinischen Klinik 3 Fälle von paroxysmaler (hiemaler) Hämoglobinurie zur Beobachtung. Wir stellten an den betreffenden Patienten eine Reihe von Versuchen an, welche hauptsächlich zur Erforschung der Pathogenese dienen sollten. Ehe wir auf die Erörterung dieser Versuche eingehen, wollen wir die Krankengeschichten der drei Fälle im Auszuge mittheilen.

Fall I. E. N., 16jähriger Tischlerlehrling, in die Klinik aufgenommen am 13. Januar 1897.

Anamnese: Patient stammt aus gesunder Familie, weiss sich an keinerlei überstandene Kinderkrankheiten zu erinnern; überhaupt will er bis zum Beginne siner jetzigen Erkrankung stets vollkommen gesund gewesen sein. Im Winter 1895 beobachtete er zum ersten Male das Auftreten einer Dunkelfärbung seines Urins, wenn er bei kalter Witterung ausging und dabei kalte Füsse bekam, und zwar war schon der nächste, unmittelbar nach der Kälteeinwirkung gelassene Harn schwarzroth gefärbt. Diese Färbung hielt durch mehrere Stunden an, nach Ablauf von 24 Stunden hatte der Harn, allmählich immer lichter werdend, gewöhnlich wieder seine normale Farbe. Diese Erscheinung wiederholte sich jedesmal, wenn er bei kaltem Wetter ausging; im Uebrigen will Patient während der Dauer dieser Anfälle sowie auch nach dem Vorübergehen der Erscheinungen nichts von einem körperlichen Unbehagen, keinerlei Schmerzen verspürt haben, er weiss weder von einem initialen Frostetadium noch von Hitzegefühl während dieser Perioden zu berichten. Gehen, selbst längeres Gehen, im Freien bei warmer Witterung rief keine Verfärbung des Harns hervor; ebenso blieb der Harn normal gefärbt, wenn der Kranke in der warmen Behausung blieb oder wenn er bei

kaltem Wetter seine Füsse durch warme Strümpfe und Schuhe vor dem Kaltwerden schützen konnte. In der gleichen Weise dauerte der beschriebene Zustand vom Beginne (etwa um Weihnachten 1895) bis ungefähr März 1896 fort. Während des ganzen Sommers des Jahres 1896 fühlte sich Patient vollkommen wohl. Im Herbste, mit dem Eintritte kühlerer Witterung, trat der Zustand in ganz derselben Weise wie im vorhergegangenen Winter wieder auf. Seitdem wurde Patient allmählich schwächer und klagt über allgemeine Mattigkeit. Sonstiges Befinden des Patienten gut, Appetit gut, Stuhl regelmässig, für Lues keine Anhaltspunkte. Keine Malariainfection.

Am 10. Januar 1897 stellte sich der Kranke, der am Vortage bei sehr kaltem Wetter lange vom Hause fort gewesen war und beim Nachhausekommen kalte Füsse gehabt hatte, im Ambulatorium der Klinik vor. Der mitgebrachte Harn vom 9. Januar Abends hatte eine intensiv schwarzrothe Farbe, der Morgenharn vom 10. Januar war dunkelroth. In beiden Harnportionen spectroskopisch Met-Hämoglobinstreifen, Heller'sche Blutprobe positiv, im Sedimente nur spärliche rothe Blutkörperchen.

Status praesens bei der Aufnahme am 13. Januar 1897: Mittelgrosses Individuum von ziemlich gracilem Knochenbau; Muskulatur und Panniculus adipos. nur spärlich entwickelt. Die allgemeinen Decken sind auffallend blass, keinerlei Exanthem, nirgends am Körper Narben, an den Fingern Spuren mannigfacher Verletzungen; kein Oedem an den unteren Extremitäten. Tibien leicht gekrümmt, Epiphysen etwas aufgetrieben. Lymphdrüsen am Halse, Nacken und in der Axilla nicht vergrössert, die Cubitaldrüsen beiderseits, besonders aber links, geschwellt, mässig derb, vollkommen schmerzlos; in inguine beiderseits bis bohnengrosse, indolente Lymphdrüsen.

Arter. rad. weich und nicht geschlängelt, gut gefüllt, Pulsspannung normal. Puls beiderseits synchron, rhythmisch und äqual, Frequenz 84. — Respiration von costo-abdominal. Typus, Frequenz 22. — Temperatur 36.5. — Schädel von normaler Configuration, weist keine Degenerationszeichen auf. — Sichtbare Schleimhäute etwas blass. Die Zähne sind unregelmässig gestellt, gerifft und am Rande eingekerbt. — Es bestebt ein angeborener Beweglichkeitsdefect des rechten Auges. Lungenbefund vollkommen normal. Am Herzen über allen Ostien, am lautesten über der Mitralis, ein systolisches Geräusch; der II. Pulmonalton leicht accentuirt. — Am Abdomen normale Verhältnisse, Leber weder palpatorisch noch percutorisch vergrössert. — Milzpol 1 Querfinger unter dem Rippenbogen palpabel, ziemlich derb. —

Harn am Tage der Aufnahme (zwischen 4 und 6 Uhr Abends gelassen): Menge ca. 500 ccm; spec. Gewicht 1020. — Der Harn ist röthlichgrün, deutlich dichroitisch, diffus getrübt. Nucleoalbumin und Serumalbumin deutlich, Heller'sche Blutprobe positiv; spectrokopisch deutliche Oxy-Hämoglobinstreifen. Im Sediment vereinzelte granulirte Cylinder, Plattenepithelien; keine rothen Blutkörperchen. —

Blut: specifisches Gewicht (nach Hammerschlag): 1042, Hämoglobingehalt (nach Fleischl): 40—45 %, Zahl der rothen Blutkörperchen 895 000, Zahl der weissen Blutkörperchen 8500. — Im nativen

Blutpräparate die rothen Blutkörperchen ungleich an Grösse und Farbe; der grösste Theil derselben ist normal gross ihre Form bietet nichts auffallendes. Besondere Klebrigkeit nicht wahrzunehmen, auch keine Neigung zur Geldrollenbildung, auch keine auffallende Vacuolisation, ebensowenig Bewegungserscheinungen. — Leukocyten normal. — Blutplättchen in geringer Anzahl; von Fibrinnetz nur hie und da eine Andeutung. Keine Blutschatten, kein Pigment zu sehen. — In dem (mit Eosin-Hämatoxylin gefärbten) Trockenpräparate ein den nativem Präparate entsprechender Befund. Es sind ziemlich viele kleine mononucleare Leukocyten (Lymphocyten) zu sehen. Blutserum (durch Centrifugiren einer geringen Blutmenge in u-förmig gebogenen Capillarröhrchen gewonnen) ist nicht gefärbt, zeigt spectroskopisch keine Streifen, ist etwas milchig getrübt,

Aus dem weiteren Verlaufe der Erkrankung, soweit derselbe nicht durch später zu beschreibende Versuche beeinflusst wurde, sei nur folgendes hervorgehoben:

Am 14. Januar (Tag nach dem Anfalle): Harn goldgelb, leicht diffus getrübt, sauer; Nucleoalbumin, Serumalbumin in geringer Menge, kein Blutfarbstoff, spectroskopisch keine Streifen. Sediment sehr spärlich, wie gestern. Blut: Zahl der rothen Blutkörperchen 1 500 000, Zahl der weissen 5700, Hämoglobingehalt 45 %. — Subjectives Befinden gut, keinerlei Schmerzen.

Am 15. Januar beträgt der Hämoglobingehalt bereits 50 %, die Zahl der rothen Blutkörperchen 3 500 000, die Zahl der weissen 7300. — Harn enthält nur Spuren von Nucleoalbumin, kein Serumalbumin.

Am 17. Januar macht Patient einen einstündigen Spaziergang im Garten bei mässig kalter Witterung (+8° R.). Darauf kein Anfall. — Ebensowenig wird durch längeres Spazierengehen im Garten am folgenden Tage ein Anfall von Hämoglobinurie provocirt. —

Am 29. Januar Hämoglobingehalt 60 %, Zahl der rothen Blutkörperchen 4 390 000, Zahl der weissen Blutkörperchen 8300.

Während der nächsten 5 Wochen dauert das günstige Befinden an; obwohl Patient nach Belieben bei jeder Witterung im Zimmer und im Garten umhergehen darf, bleibt der Harn stets normal gefärbt, frei von jeder pathologischen Beimengung. — Therapeutisch erhält Patient einmal durch 3 Tage Natr. jodat. (3 gr pro die), sonst stets in differente Behandlung.

Am 2. März 1897 verlässt Patient das Spital. Bereits eine Woche später erschien Patient neuerdings an der Klinik mit der Angabe, dass er wieder blutigen Urin entleere. In dem bei der Aufnahme des Kranken untersuchten Harne ist Nucleo- und Serumalbumin in deutlicher Menge nachzuweisen, Blutfarbstoff reichlich, spectroskopisch intensive Oxy-Hämoglobinstreifen. Bereits am folgenden Tage ist der Harn zur Norm zurückgekehrt, das Befinden gut. —

In den folgenden 5 Wochen, während Patient in Beobachtung stand, trat kein neuerlicher Anfall auf. —

Erst am 23. Januar 1898 zeigte sich der Kranke wieder. Ueber die Zeit seit seiner Entlassung aus der Klinik (am 14. April 1897) berichtet Patient, dass er bereits zwei Tage nach seinem Austritte wieder unter

den gewöhnlichen subjectiven Beschwerden blutigen Urin entleert habe. Vom November bis Januar kamen etwa 10—12 Anfälle vor. Er gibt ferner an, in letzter Zeit öfters bei den Anfällen, zuweilen auch nach kurzer Bewegung im Freien ohne dass ein Anfall folgte, das Auftreten verschieden grosser weisser Flecke an der Haut der der Luft ausgesetzten Theile beobachtet zu haben.

Der objective Befund unterschied sich nur unwesentlich gegen den im Vorjahre erhobenen. — Während der 10 Wochen seines Spitalaufenthaltes wurde nur einmal durch einen halben Tag das Auftreten von Blutfarbstoff im Harn beobachtet; im Uebrigen blieb der Harn stets normal. — Einige Male konnten, wenn Patient aus dem Garten kam, an den Händen und im Gesichte Urticaria-Quaddeln beobachtet werden. — In den ersten Wochen erhielt Patient nur kräftige Kost und indifferente Medication; in den letzten 2 Wochen 3 gr Jodkali pro die.

Fall II. A. S., 12jähriger Schüler, auf der Klinik aufgenommen am 14. Januar 1897.

Anamnese: Eltern des Patienten leben und sind gesund, Kinderkrankheiten hat er den Angaben seiner Mutter zufolge nicht mitgemacht. Obwohl stets blass und zart soll Patient bisher immer gesund gewesen sein. Der Beginn seiner Erkrankung fällt in den September 1894. Ende dieses Monats kam er an einem rauhen, kühlen Tage aus der Schule heim, klagte über kalte Füsse, über ein Gefühl von Frösteln sowie über Mattigkeit. Er fieberte in mässigem Grade und entleerte an diesem Tage dunkeln, blutig gefärbten Urin. Gleichzeitig bestand so grosse Schwäche und Mattigkeit, dass der Kranke in den nächsten Tagen das Bett hüten musste. Nach wenigen Tagen hatte er sich wieder erholt, verbrachte jedoch den ganzen Winter in der warmen Stube, ohne je ins Freie zu kommen; ein zweiter Anfall trat während dieser Zeit nicht auf. Mit den ersten kälteren Herbsttagen jedoch stellten sich die früheren Erscheinungen wieder ein und traten in der Folge regelmässig auf, so oft der Knabe bei rauher, kühler Witterung zur Schule ging; er konnte daher auch in diesem Winter das Haus nicht verlassen. — Bis Mai blieb er ohne weiteren Anfall daheim; während des Frühjahrs und Sommers trat kein Anfall auf, auch nicht nach grösseren körperlichen Anstrengungen. — Vom Semptember 1896 an ging Patient wieder zur Schule und das Leiden trat neuerdings, genau so wie in den früheren Jahren auf. Anderweitige Beschwerden fehlen vollkommen, Appetit gut, Stuhl regelmässig. Aehnliche Erkrankungen sind in der Familie nicht vorgekommen. Für Lues keine Anhaltspunkte, Malaria hat Patient nicht überstanden.

Statuspraesens bei der Aufnahme am 14. Januar 1897. Patient seinem Alter entsprechend gross, gracil gebaut, Muskulatur schwach, Fettpolster mässig entwickelt. Die allgemeinen Decken sehr blass mit einem Stich ins Gelbliche. Keine Oedeme. In der rechten Leistenbeuge eine von einer vereiterten Lymphdrüse herrührende Narbe. Lymphdrüsen in inguine etwas geschwellt, vollkommen verschieblich, indolent; sonstige Drüsenschwellungen fehlen. Puls: 108; Respirat. 28; Temperatur: 36,7. Schädel weist keine Narben, keinerlei Abnormitäten auf. Gesichtsfarbe sehr blass, sichtbare Schleimhäute ebenfalls sehr blass. Im Hirnnervengebiete keine Störungen.

Lungenbefund vollkommen normal. Herzdämpfung in normalen Grenzen, kurzes, systolisches Geräusch an der Herzspitze, II. Pulmonalton nicht accentuirt. Abdomen von normaler Configuration, Palpations- und Percussionsverhältnisse normal. Leber weder percutorisch noch palpatorisch vergrössert; Milzdämpfung zwischen VIII. und X. Rippe, nach vorne bis an den Rippenbogen reichend, Milzpol eben palpabel.

Harn: goldgelb, leicht gleichmässig getrübt, von saurer Reaction, normalem Geruch. Specif. Gewicht 1020. Nucleoalbumin deutlich, Serumalbumin in Spuren nachweisbar; sonst keine pathologischen Bestandtheile.

Das Sediment enthält Plattenepithelien in geringer Menge; vereinzelte hyaline, ganz vereinzelte fein granulirte Cylinder; spärliche Leukocyten, keine rothen Blutkörperchen, keine Nierenepithelien. —

Blutbefund: specifisches Gewicht (Hammerschlag): 1050, Hämoglobingehalt (Fleischl): 50 %, Zahl der rothen Blutkörperchen 4 590 000, Zahl der weissen Blutkörperchen 7100. — Im nativen Blutpräparate: die rothen Blutkörperchen regelmässig geformt, jedoch ziemlich ungleich an Grösse, ihre Farbe ist im Allgemeinen blass. Leukocyten vorwiegend polynuclear. Sehr zahlreiche Blutplättchen; kein Fibrinnetz. — Das Blutserum farblos, klar. —

An den beiden der Aufnahme folgenden Tagen vollkommenes Wohlbefinden; Harnbefund unverändert.

17. Januar 1897. Patient geht heute bei ziemlich kaltem Wetter (+ 5 ° R) zwischen 2—3 Uhr Nachmittags im Garten spazieren, am Schlusse des Spazierganges klagt er über leichtes Frösteln. Temperatur um 3 Uhr 37 °, um 4 Uhr 37,8 °, um 5 ½ Uhr 38,1 °, um 6 Uhr 37,9 ° und um 8 Uhr bereits 37,2 °. Abends gegen 8 Uhr ein leichter Schweissausbruch. Das subjective Befinden während dieser Zeit gut, keinerlei Schmerzen, nur etwas Mattigkeit. Am objectiven Befund keine Veränderung zu constatiren. Die erste, um 5 Uhr Abends entleerte Harnportion ist dunkelbraunroth, leicht diffus getrübt. Spec. Gewicht: 1012. — Nucleoalbumin und Serumalbumin deutlich, Heller'sche Probe stark positiv, spectroskopisch deutlich Oxy-Hämoglobin-Streifen nachweisbar. Die zweite um 7 Uhr Abends entleerte Harnportion von derselben Beschaffenheit wie die erste. Blutbefund (um 6 Uhr Abends): Hämoglobingehalt 35 %, Zahl der rothen Blutkörperchen 2 600 000, Zahl der weissen Blutkörperchen 6500. Blutserum: ungefärbt, milchig getrübt.

18. Januar 1897. Subjectives Wohlbefinden. — Morgenharn goldgelb, klar, sauer; Nucleoalbumin deutlich, Serumalbumin in Spuren, Hämoglobin spectroskopisch nicht nachweisbar. Der Hämoglobingehalt des Blutes ist wieder auf 45 % gestiegen, die Zahl der rothen Blutkörperchen auf 3 560 000, die Zahl der weissen auf 8900. — Nachmittags geht Patient längere Zeit mit blossen Beinen im Zimmer umher. Abends 7 Uhr ohne vorhergegangenes Frösteln, ohne Temperatursteigerung Entleerung von etwa 200 ccm Harn von intensiv braunrother Farbe, derselbe gibt deutlich Blutreaction und Oxy-Hämoglobin-Spectrum.

19. Januar 1897. Morgenharn goldgelb, keine Spur von Hämoglobin. Die folgenden Tage verbringt Patient ausschliesslich im Zimmer, theils zu Bett, theils ausser Bett, er bleibt vollkommen anfallsfrei. Therapie: Natr. jodat. 3 gr pro die. —

Fall III. L. Z., 44jähriger Hülfsarbeiter aus Wien, in die Klinik aufgenommen am 5. März 1897. —

Anamnese: Patient stammt aus guter Familie; vor 24 Jahren hatte er ein Geschwür am Penis, danach keinen Ausschlag, keine Drüsenschwellungen. Als Kind will er keinerlei Krankheiten durchgemacht haben, im 20. Lebensjahre überstand er Blattern, im 42. Jahre einen leichten Gelenkrheumatismus. Seit einem Jahre hustet er häufig, auch früher schon bisweilen Husten. — Der Beginn seiner jetzigen Erkrankung fällt in den October 1896. Eines Tages bemerkte Patient, der damals bei kalter Witterung im Freien arbeitete, dass sein Urin blutroth gefärbt sei. Diese Veränderung des Harnes soll, obwohl sich Patient auf ärztliches Anrathen sogleich zu Bett gelegt hatte, mehrere Tage angehalten haben. Beim nächsten Ausgehen bei kaltem Wetter trat abermals die Verfärbung des Urins auf, eine Erscheinung, die sich seither regelmässig wiederholte, so oft der Kranke der Kälte ausgesetzt war. Mit Beginn des Anfalles stellt sich intensives Kältegefühl, Zähneklappen, bisweilen ein heftiger Schüttelfrost ein. Seit Beginn dieser Erkrankung bestehen Schmerzen, die von Kreuz und Rücken über die Brust ausstrahlen, continuirlich sind, sowie Athemnoth, die sich beim Gehen steigert, zuweilen sogar das Sprechen erschwert. Andere Beschwerden fehlen, Appetit mässig, Stuhl regelmässig. — Der Kranke ist mässiger Potator.

Status praesens bei der Aufnahme am 15. März 1897. Knochenbau mittelkräftig, entsprechende Muskulatur und gut entwickelter Panniculus adiposus. An der Haut keine Exantheme, kein Icterus, keine Oedeme. Temperatur: 36,5°. Arteria radialis etwas rigide, Puls 74. Respirations-Frequenz: 24. Schädel mesocephal, keine Narben, keine Degenerationszeichen. Sichtbare Schleimhäute normal gefärbt. Unteres Sternum eingesunken, Wirbelsäule zeigt leichte Lordose und Druckempfindlichkeit im Dorsaltheile. Percussion und Auscultation der Lunge ergeben vollkommen normale Verhältnisse. Herzbefund normal. Abdomen von normaler Configuration. Leberdämpfung reicht in der Mamillarlinie bis 2 Querfinger über den Rippenbogen, Leberrand nicht palpabel. Milz weder percutorisch noch palpatorisch vergrössert.

Harn (um 1 Uhr Mittags): tief blutroth, trübe, von saurer Reaction. Nucleoalbumin in Spuren, Serumalbumin reichlich (1 ‰ Esbach); Heller'sche Blutprobe stark positiv; spectroskopisch intensive Oxy-Hämoglobinstreifen; sonst keine abnormen Bestandtheile. Im Sediment: keine rothen Blutkörperchen. Bereits um 6 Uhr Nachmittags war der Harn von normaler Farbe. Nucleoalbumin in Spuren, Serumalbumin in Spuren, Heller'sche Probe negativ, auch spectroskopisch keine Streifen von Blutfarbstoff. Im Sediment vereinzelte hyaline Cylinder, einzelne Leukocyten.

Blutbefund am 5. März: Hämoglobingehalt 65—70 %; Zahl der rothen Blutkörperchen 4450000; Zahl der weissen Blutkörperchen 9700. — Therapie: Natr. jodat 2,0 pro die.

6. März 1897. Harn strohgelb, klar; keine Spur von Blutfarbstoff; Nucleo- und Serumalbumin in Spuren.

In der Folgezeit bis zum Austritt aus der Klinik, am 4. April 1897,

blieb Patient, abgesehen von einem zu Versuchszwecken provocirten Anfall, anfallsfrei. Im Harn waren nur zeitweise Spuren von Nucleoalbumin und Serumalbumin nachweisbar.

Aus den im Vorstehenden mitgetheilten Krankengeschichten geht ohne Weiteres hervor, dass es sich in unseren 3 Fällen um das typische Bild der paroxysmalen Hämoglobinurie handelte. Das Auftreten von Blutfarbstoff im Harne während der Anfälle, bei vollkommenem Fehlen von rothen Blutkörperchen im Sediment, die normale Beschaffenheit des Harnes in den anfallsfreien Zeiten setzen die Diagnose ausser Zweifel. — Als ätiologisches Moment käme nur in unserem dritten Falle Lues in Betracht, obwohl auch hier die Angaben des Patienten nur mit Vorsicht zu verwerthen sind, in den beiden anderen Fällen fehlte jeder Anhaltspunkt für hereditäre oder erworbene Syphilis; Malaria liess sich bei keinem der 3 Kranken nachweisen.

In allen 3 Fällen traten die Anfälle ausschliesslich unter dem Einfluss von Kälte auf; nur insofern bestanden Unterschiede zwischen den Kranken, als bei dem jüngsten, schwächsten (F. II.) schon geringe Kälteeinwirkungen, wie das Herumgehen im Zimmer mit blossen Füssen einen Anfall hervorriefen, während bei den beiden anderen Kranken bedeutend stärkere Kälteeinwirkungen dazu nöthig waren, zuweilen sogar ziemlich niedrige Temperaturen vertragen wurden, ohne von einem Anfall gefolgt zu sein. —

Die erste Gruppe von Versuchen, welche wir mit den Kranken anstellten, waren daher vorzüglich darauf gerichtet, den Einfluss der Kälte auf das Auftreten von Anfällen festzustellen; dabei bot sich auch Gelegenheit, die Attaquen selbst näher zu studiren.

Fall I. 1. Versuch. Vollkommenes Wohlbefinden. Urin frei von Blutfarbstoff. 10 Uhr 15 Minuten: der Kranke erhält durch 5 Minuten ein Fussbad von 8° C. — 10 Uhr 45 Minuten: Körpertemperatur 36,9. Keinerlei vasomotorische Störungen an den unteren Extremitäten; subjectives Befinden ungestört. 11 Uhr: Harnentleerung; 50 ccm, klar, goldgelb, sauer. Kein Blutfarbstoff. 1 Uhr: Harnentleerung; derselbe Befund.

2. Versuch. 6 Uhr 30 Minuten: beide Hände des Patienten durch $^1/_4$ Stunde in Eiswasser von $+7°$ C. gebadet. Während dieser Zeit keine vasomotorischen Störungen an den Extremitäten zu bemerken. 8 Uhr: Harnentleerung; Harn goldgelb, klar; kein Blutfarbstoff.

3. Versuch. Vollkommenes Wohlbefinden, seit 4 Tagen kein Anfall. 2 Uhr 40 Minuten: Patient bekommt ein Fussbad von $+8°$ C. Dauer 1 Stunde. Das Wasser reicht bis handbreit über die Malleolen. 3 Uhr: Keine subjectiven Beschwerden, untere Extremitäten an den unter Wasser befindlichen Patienten hellroth gefärbt; die Röthung reicht etwas über das Flüssigkeitsniveau hinauf, blasst auf

Fingerdruck ab. 3 Uhr 30 Minuten; Patient klagt über Frösteln. 3 Uhr 40 Minuten: Stärkeres Frösteln, starker Durst. Temperatur 37,4. 4 Uhr: Temperatur 37,9. Der Kranke entleert zum ersten Mal Harn; die Menge beträgt 60 ccm, derselbe ist braunroth gefärbt, diffus getrübt. Spectroskopisch intensive Oxy-Hämoglobinstreifen. 4 Uhr 10 Minuten: Patient entleert 20 ccm schwarzroth gefärbten Harn. Frösteln und Durstgefühl dauert fort, sonst keine Beschwerden. Puls: 120. — Respiration 36. — Temperatur: 38,1. — 4 Uhr 20 Minuten: An der äusseren Partie des linken Fusses nach vorne bis 2 Querfinger oberhalb des Zehengelenkes, nach oben bis zur Mitte des Fussrückens nach unten bis zum seitlichen Fussrand, nach rechts bis zur Mittellinie reichend eine blaurothe, scharfrandig begrenzte, nur auf starken Fingerdruck verblassende, nicht erhabene Verfärbung zu bemerken, welche nach ca. 20 Minuten gleichmässig abblasst, nach weiteren 10 Minuten nur mehr auf einige kleinere, schwächer gefärbte rothe Flecke beschränkt ist. — Die Stellen, an welchen die Flecken bestanden, sind nach Verschwinden der Verfärbung nicht mehr kenntlich. Eine ähnliche nur schwächere Verfärbung auch rechts in der Gegend des Malleolus extern. — Nach 30 Minuten hat die Haut beider Extremitäten wieder normales Aussehen. — 4 Uhr 30 Minuten: Der Kranke wird ins Bett gebracht. Im Bette liegend wird derselbe von einem starken Frost befallen, wobei die Temperatur auf 38,9° steigt. Lippen, Nase, Ohren livid gefärbt, Extremitäten kühl. Puls: 120, rhythmisch, Pulsspannung normal. Respiration: 38, die einzelnen Athemzüge flach, etwas Nasenflügelathmen. Haut am Rumpfe trocken, heiss. — Leber nicht vergrössert, Milz deutlich palbabel. Bis gegen 7 Uhr Abend liegt Patient leicht fröstelnd im Bette; er klagt über starken Durst. Kein Kopfschmerz, nirgends am Körper Schmerzen, nur in Händen und Füssen ein intensives Kältegefühl, das aber nach kurzer Zeit wieder schwindet. Während dieser Zeit entleert Patient mehrmals, nämlich um 5 Uhr 40, um 6 Uhr, um 6 Uhr 30 je 40—50 ccm dunkelbraunroth gefärbten Harn. — 8 Uhr: Subjectives Befinden wieder vollkommen gut. Puls: 108 — Respiration: 32 — Temperatur: 37,9. — Der um 8 Uhr entleerte Harn von goldgelber Farbe, leicht diffus getrübt. Ebenso der am nächsten Morgen entleerte Harn.

Blutuntersuchungen: Unmittelbar nach Beendigung des Fussbades ist das durch Einstich aus der Zehe und Fingerbeere gewonnene Blut sehr dunkel gefärbt, es fliesst auffallend wenig Blut ab. Nach etwa $^1/_4$ Stunde ist das Blut heller gefärbt und fliesst reichlich ab. Das unmittelbar nach dem Fussbade entnommene Blut aus Zehe und Fingerbeere zeigt, in dünnen Capillarröhren centrifugirt, schwach gelblich gefärbtes Serum (sehr dünne Schicht). — Das zur Zeit der bestehenden Hämaturie (4 Uhr 10 Minuten) entnommene und ebenso behandelte Blut hat ebenfalls ein schwach gelbliches Serum. Ein um dieselbe Zeit (4 Uhr 10 Minuten) angefertigtes natives Blutpräparat zeigt: die rothen Blutkörperchen sehr blass aber gut erhalten, wenigstens keine auffallenden Unterschiede gegenüber normalem Blute. Poikilocytose besteht nicht. Kein Pigment. — Zur selben Zeit Hämoglobingehalt 55 % (Fleischl), Zahl oder rothen Blutkörperchen 1 900 000, Zahl der weissen Blutkörperchen 5700. —

Harnuntersuchungen: Die zwischen 4 Uhr und $^1/_2$7 Uhr Abends entleerten 5 Harnportionen sind von dunkelschwarzbrauner bis rothbrauner Farbe; verschieden starke, aber überall deutliche, diffuse Trübung, welche ein braunrothes, lockeres Sediment als Bodensatz gibt. Reaction des Harnes sauer, specifisches Gewicht 1020, Gesammtmenge während dieser Zeit 250 ccm. In allen Portionen: Nucleoalbumin deutlich, Serumalbumin sehr deutlich. Heller'sche Blutprobe positiv; spectroskopisch intensive Oxy-Hämoglobinstreifen. Das Sediment enthält massenhaft gelbbraun gefärbte, schollige Detritusmassen, ziemlich zahlreiche Plattenepithelien, vereinzelte feine granulirte Cylinder. Nur vereinzelte rothe Blutkörperchen, keine Leukocyten. Morgenharn von dem dem Versuche folgenden Tage enthält nur Spuren von Serumalbumin, deutlich Nucleoalbumin; keinen Blutfarbstoff. Kein Sediment. —

4. Versuch. Seit nahezu 4 Wochen kein Anfall. Fussbad von 8° C. durch 1 Stunde; das Wasser reicht bis zu den Malleolen. 1 Stunde nach Beginn des Versuches tritt leichtes Frösteln auf, nach weiteren 10 Minuten starker Schüttelfrost. Der erste, $1^1/_2$ Stunden nach Beginn des Versuches entleerte Urin ist schwarzroth, die nächsten Portionen braunroth, nach 4 Stunden wieder gelb gefärbt. In den dunklen Harnportionen intensive Oxy-Hämoglobinstreifen. Beim Auftreten des ersten Fröstelns wird aus der Armvene durch Einstich mit einer Hohlnadel Blut entnommen und in einem gläsernen Wägeröhrchen aufgefangen. (Auf die genauere Technik der Blutentnahme werden wir bei Besprechung späterer Versuche zurückkommen.) Die nach Centrifugiren des Röhrchens abgesetzte Serumschichte ist $^1/_2$ cm hoch, rosaroth gefärbt, vollkommen klar. Spectroskopisch 2 intensive Oxy-Hämoglobinstreifen.

5. Versuch. Während des 2. Spitalaufenthaltes des Patienten, fast ein Jahr nach dem vorigen Versuche, wurde derselbe Versuch wiederholt nur mit kürzerer Dauer. Fussbad von 10° C. durch 38 Minuten. Während des Fussbades keine vasomotorischen Störungen an den Extremitäten. Nach Beendigung des Fussbades an beiden Fussrücken und Unterschenkeln starke Quaddeln. Blutdruck vor Beginn des Versuches mit dem Basch'schen Sphygmomanometer gemessen 90. Nach 20 Minuten Blutdruck 145, nach weiteren 15 Minuten Blutdruck 125. Harn 45 Minuten nach Beginn des Versuches dunkelroth, deutlich Hämoglobinstreifen zeigend; 3 Stunden nach dem Versuche normaler Harnbefund.

Fall II. Versuch. Vollkommenes Wohlbefinden. Seit 3 Tagen kein Anfall. 5 Uhr: Das linke Bein des Patienten wird durch 10 Minuten in ein Fussbad von 10° C. gesteckt. Während dieser Zeit keinerlei vasomotorische Störungen. Subjective Beschwerden fehlen vollkommen; kein Frösteln, kein Temperaturanstieg. 7 Uhr 30 Minuten: erste Harnentleerung, 50 ccm betragend. Harn intensiv rothbraun gefärbt, sauer, kein Sediment. Nucleoalbumin und Serumalbumin deutlich; spectroskopisch intensive Oxy-Hämoglobinstreifen. 9 Uhr: 150 ccm Harn, intensiv braunroth, leicht diffus getrübt. Ebenfalls deutlich Oxy-Hämoglobinstreifen. In dem spärlichen Sediment keine rothen Blutkörperchen. Morgenharn vom nächsten Tage goldgelb, klar; keinen Blutfarbstoff enthaltend.

Fall III. Versuch. Subjectives Wohlbefinden. Seit 3 Wochen kein Anfall. 5 Uhr Nachmittags: Patient bekommt ein Fussbad von 10° C. durch $^3/_4$ Stunden. Während desselben an den Extremitäten keine vasomotorischen Störungen. 5 Uhr 15 Minuten: Puls 110, Respiration 24, Temperatur 37. 5 Uhr 45 Minuten: Beklemmungsgefühl, Puls 104, Respiration 28, Temperatur 38,2. Heftiger Schüttelfrost durch ca. 20 Minuten. 7 Uhr: Temperatur 38,5°. Bis zum nächsten Morgen allmählicher Temperaturabfall.

Harnuntersuchungen: Erste Urinentleerung $^3/_4$ Stunden nach Beginn des Versuches. Harn goldgelb, leicht diffus getrübt, Menge 150 ccm, s = 1010; Spuren von Serumalbumin, kein Nucleoalbumin. Die zweite Urinentleerung erfolgt um 6 Uhr 20 Minuten (1 Stunde 20 Minuten nach Beginn des Versuches); Harn tiefblutroth gefärbt, enthält Nucleo- und Serumalbuminspuren. Im Sediment keine rothen Blutkörperchen, vereinzelte hyaline Cylinder. Spectroskopisch noch bei sehr stark verdünntem Harn 2 intensive Oxy-Hämoglobinstreifen. — In den folgenden Stunden mehrmals Harnentleerungen von ganz derselben Beschaffenheit; in sämmtlichen Harnportionen Oxy-Hämoglobinstreifen. Am folgenden Tage spectroskopirt weisen die einzelnen Harnportionen Met-Hämoglobinstreifen auf. Der um 12 Uhr Mittags des nächsten Tages entleerte Harn ist weingelb und zeigt keine Absorptionsstreifen.

Blutuntersuchung: $^3/_4$ Stunden nach Beginn des Bades, noch vor Beginn der Hämoglobinurie, Blutentziehung aus der Vena mediana dextra, Centrifugirung. Serum intensiv roth gefärbt. Anfangs dichtes Fibringerinnsel vorhanden, das nach 24 Stunden sich vollständig verflüssigt hat. Um 7 Uhr Abends (2 Stunden nach Beginn des Versuches) ergibt die Zählung der Blutkörperchen 4 000 000 rothe, 16 000 weisse Blutkörperchen.

Diese Versuche bestätigten zunächst, was schon die klinische Beobachtung gelehrt hatte, dass bei unserem jüngsten Kranken durch eine relativ geringe Kälteeinwirkung, ein Fussbad von 10 Minuten Dauer, ein typischer Anfall von Hämoglobinurie ausgelöst werden konnte, während es bei den beiden anderen Kranken erst, wenn der Versuch auf 40 Minuten bis 1 Stunde ausgedehnt wurde, zum Auftreten von Blutfarbstoff im Harne kam. — Während des Fussbades zeigten sich bei Fall I an den ins Wasser eingetauchten Partien der Extremitäten und theilweise auch an den trocken gebliebenen Partien vasomotorische Störungen von eigenthümlicher fleckiger Hyperämie bis zu Quaddelbildung wechselnd, wie sie an solchen Kranken während der Anfälle schon mehrfach beschrieben worden sind. Bei den beiden anderen Kranken fehlten diese Erscheinungen. Die Pulsspannung haben wir einmal bei Fall I mit dem Sphygmomanometer geprüft und dieselbe während des Fussbades, noch vor dem Auftreten der Hämoglobinurie erhöht gefunden. Hämoglobinämie haben wir

vor dem Eintreten der Hämoglobinurie bei den zwei daraufhin untersuchten Fällen (F. I. u. F. III.) mit Sicherheit nachweisen können. Untersuchungen bezüglich der Gerinnungsverhältnisse des Blutes, der Isotonie der rothen Blutkörperchen, sowie des mikroskopischen und tinctoriellen Verhaltens des Blutes vor dem Anfalle und während desselben anzustellen, haben wir unterlassen.

Der Verlauf der Anfälle selbst bei unseren Kranken geht aus dem Mitgetheilten zur Genüge hervor. Wesentliche Unterschiede bestanden bei den drei Fällen weder in Bezug auf die subjectiven noch auf die objectiven Erscheinungen.

Zweimal haben wir auch bei sonst gleicher Versuchsanordnung durch Einathmenlassen von Amylnitrit nach Chvostek's[1]) Angabe das Auftreten der Anfälle zu verhindern versucht, beide Male aber mit negativem Erfolg.

1. Versuch. Fall I. Seit 4 Wochen kein Anfall; vollkommenes Wohlbefinden. Urin enthält weder Eiweiss noch Blutfarbstoff. 5 Uhr: Durch $^3/_4$ Stunden Fussbad von 9° R. Während desselben erhält der Kranke in Intervallen von 5 zu 5 Minuten je 3—5 Tropfen Amylnitrit (auf Fliesspapier gegossen) zum Einathmen, im Ganzen 30 Tropfen. Während des Bades keine subjectiven Beschwerden; unmittelbar nach dem Einathmen jedesmal Röthung des Gesichtes, Klopfen der Carotiden, mehrmals etwas Ohrensausen. Extremitäten leicht cyanotisch, keine auffallenden vasomotorischen Störungen. Am Schluss des Versuches klagt Patient über etwas Kopfschmerz, sonst keine Beschwerden, kein Schüttelfrost. Puls 88, normale Spannung, Respiration 18—20. Blutserum am Ende des Versuches röthlichgelb gefärbt; spectroskopisch 2 deutliche Oxy-Hämoglobinstreifen. 6 Uhr: Der erste nach dem Fussbade gelassene Harn goldgelb, klar, enthält Spuren von Nucleo- und Serumalbumin, kein Hämoglobin. 8 Uhr: Der um diese Zeit gelassene Harn ist braunroth gefärbt, zeigt intensives Hämoglobin-Spectrum; reichlich Nucleo- und Serumalbumin.

2. Versuch. Fall I. Wird an einem kalten Wintertag (+3° R.) durch 2 Stunden im Garten spaziren geführt; während dieser Zeit erhält er in Zwischenräumen von 10 Minuten je 3 Tropfen Amylnitrit zum Einathmen, im Ganzen 40 Tropfen. Urin vor Beginn des Versuches (sowie schon mehrere Tage vorher) goldgelb, klar, nur Spuren von Nucleoalbumin, keinen Blutfarbstoff enthaltend. Der erste nach Beendigung des Versuches gelassene Harn dunkelrothbraun gefärbt, enthält reichliche Mengen von Oxy-Hämoglobin. Die gleiche Veränderung, nur allmählich schwächer werdend, weisen die nächsten 3 Harnportionen auf. Nach 8 Stunden ist der Harn zur Norm zurückgekehrt.

Nicht unerwähnt wollen wir ferner lassen, dass wir bei Fall I versuchten, durch Darreichung von Chinin (2×0.5 pro die durch

1) F. Chvostek, Ueber das Wesen der paroxysmalen Hämoglobinurie. Wien, Deuticke 1894. — Daselbst siehe auch ausführliche Literaturangaben.

2 Tage) einen Anfall von Hämoglobinurie zu erzeugen; der Harn zeigte jedoch keinerlei Veränderung.

Die zweite Reihe von Versuchen war nunmehr darauf gerichtet, das Verhalten des Blutes unserer Kranken gegenüber mechanischen Einflüssen zu studiren.

Chvostek hat zuerst auf die geringere Widerstandsfähigkeit der rothen Blutkörperchen gegenüber mechanischen Einwirkungen bei einem Kranken mit paroxysmaler Hämoglobinurie hingewiesen. Er schliesst dieses Verhalten aus 2 Umständen: erstens daraus, dass es ihm gelang, bei seinem Kranken durch einfache Abschnürung eines Fingers oder einer Extremität mittelst elastischer Ligatur ohne jede Einwirkung von Kälte locale Hämoglobinämie zu erzeugen, und zweitens aus der Rothfärbung des Serums, welche er erhielt, wenn er das Blut seines Patienten einige Zeit hindurch in Glasröhrchen schüttelte. Das Gemeinsame beider Versuche liegt nach diesem Autor in der mechanischen Zerstörung der rothen Blutkörperchen — einmal intravasculär, das andere Mal extravasculär. — Chvostek fasst dieses von ihm gefundene, sehr bemerkenswerthe Phänomen als ein Hauptmoment für die Entstehungsweise der Hämoglobinämie auf. In dieser Auffassung wurde er durch den Umstand bestärkt, dass das Blut anderer kranken und gesunden Menschen bei ähnlichen mechanischen Einwirkungen keine, oder nur eine sehr geringe Hämolyse zeigte. Da Chvostek seine Versuche bloss an einem Fall von paroxysmaler Hämoglobinurie anzustellen Gelegenheit hatte, war es uns besonders werthvoll, ähnliche Versuche an unseren Kranken zu wiederholen.

Zur Controle haben wir grössere Versuchsreihen auch an anderweitig kranken Individuen, die also a priori bezüglich dieses Verhaltens des Blutes als normal anzusehen waren, angestellt.

Das Blut zu den Versuchen gewannen wir durch Einstich in eine Vene der Ellbogenbeuge mit einer dünnen Canüle von der Grösse der zu Seruminjectionen verwendeten, gewöhnlich bei leichter Digitalcompression des Oberarmes, um die Vene etwas zum Anschwellen zu bringen. Das ausströmende Blut wurde in kleinen gläsernen Wägeröhrchen von 6 cm Länge, 1 cm Durchmesser und 5 ccm Inhalt aufgefangen und sofort centrifugirt; nach einmaligem Centrifugiren wurde, wenn es sich als nothwendig erwies, der Blutkuchen vorsichtig mit ausgeglühter Platinnadel von der Wand des Röhrchens abgelöst und dann nochmals centrifugirt, wodurch wir stets eine klare Serumschicht über dem Blutkuchen erhielten. Zuweilen wurden die Röhrchen auch einfach bei Zimmertemperatur

24 Stunden bis zur vollständigen Abscheidung des Serum stehen gelassen. Ein vorheriges Anfeuchten der Röhrchen oder der Nadeln mit Oxalsäurelösung oder Paraffin erwies sich uns als vollkommen entbehrlich. Es ist selbstverständlich, dass die Injectionsnadeln vor dem Gebrauche jedesmal sterilisirt, die Glasröhrchen gereinigt und im Trockenofen getrocknet wurden.

Bei den Versuchen, durch Abbinden einer Extremität Hämoglobinämie zu erzeugen, wurde am Oberarm der Versuchsperson eine Esmarch'sche Binde angelegt und dieselbe zusammengeschnürt bis die Extremität cyanotisch, der Puls an der Radialis kaum fühlbar war; die Binde wurde 10—15 Minuten belassen. Vor dem Anlegen und unmittelbar vor dem Abnehmen der Binde wurde aus der Vene Blut entnommen. Diesen Versuch haben wir an unseren drei Fällen zusammen 5 mal ausgeführt (Tabelle A) und ganz in der gleichen Weise auch an 12 anderen Kranken der Klinik (Tabelle B).

Tabelle A.

Abbindungsversuche an 3 Kranken mit paroxysmaler Hämoglobinurie.

Vers.-Nr.	Fall	Dauer der Abbindung	Serum I vor der Abbindung	Serum II nach der Abbindung	Anmerkung
1	Fall I	12 Min.	farblos, klar, keine Absorptionsstreifen	weiss, leicht opalescirend. Keine Streifen	
2	Fall I	15 Min.	lichtgelb, klar, keine Streifen	rein gelb, klar, 2 minimale Streifen	
3	Fall I	20 Min.	farblos keine Absorpt-Str.	röthlich, Oxy-Hämogl.-Streifen deutlich	
4	Fall II	15 Min.	nicht unters.	roth 2 intensive Streifen und Verdunklung des violetten Endes	Blutentnahme nach der Abbindung wird aus der Fingerbeere vorgenommen.
5	Fall III	12 Min.	lichtgelb, klar, keine Streifen	Stich ins Röthliche, 2 deutliche Streifen	

In Uebereinstimmung mit den Resultaten Chvostek's gelang es auch bei unseren drei Patienten durch Abschnüren des Vorderarmes einen Uebertritt von Blutfarbstoff in das Serum, eine locale Hämoglobinämie, zu erzeugen. Bei Fall I war nach einer 20 Mi-

Tabelle B.

Abbindungsversuche an anderen Kranken.

Vers.-Nr.	Fall	Dauer der Abbindung	Serum I vor der Abbindung	Serum II nach der Abbindung	Anmerkung
1	J. P., 45 J., Neuritis	15 Min.	—	etwas röthlich, stark opalescirend. 2 intensive Streifen und Verdunklung des violetten Endes	
2	A. K., 33 J., Colica saturn.	15 Min.	farblos, klar, keine Streifen	farblos, klar, keine Streifen	Nadel und Röhrchen mit Paraffin. liquid.
3	F. J., 63 J., Tbc. pulm.	12 Min.	weiss, etwas lactescirend, keine Streifen	weiss, lactescirend, keine Streifen	
4	F. Sch., 52 J., Tumor mediast.	15 Min.	farblos, etwas lactescirend, keine Streifen	etwas röthlich, 2 schwache Streifen	Arm während der Abbindung sehr cyanotisch. Nr. II nach centrifugiren nicht ordentlich abgesetzt, wird nochmals centrifug.
5	K. Z. 25 J., Peliosis rheumat.	12 Min.	gelblich, klar, keine Streifen	gelblich, klar, keine Streifen	
6	J. H., 18 J., Vit. cord.	15 Min.	weiss, opalescirend, keine Streifen	ebenso	
7	N. N., 46 J., Pleurit.	15 Min.	farblos, keine Streifen	ebenso	
8	F. M., 32 J., Tbc. p.	15 Min.	—	farblos, klar, keine Streifen	
9	J. S., 30 J., Vitium cordis	15 Min.	gelblich, klar, keine Streifen	ebenso	Starke Cyanose.
10	J. P., 31 J., Polyarthrit. rheum.	15 Min.	—	gelblich, klar, keine Streifen	
11	N. N., 42 J., Enterit. chron.	15 Min.	gelblich, klar, keine Streifen	Stich ins röthliche, 2 minimale Streifen	Arm stark cyanot.
12	K. W., 45 J., Paral. nerv. fac.	15 Min.	—	gelblich, keine Streifen	

nuten dauernden Abbindung das Serum röthlich gefärbt, bei einer Dauer von 15 Minuten waren nur spectroskopisch Spuren von Hämoglobin nachzuweisen, eine Abbindung von 12 Minuten blieb erfolglos; Fall II zeigte nach 15 Minuten ausgesprochene Rothfärbung des Blutserum; Fall III nach 12 Minuten eine schwache Röthlichfärbung

der Intensität nach dem Vers. Nr. 1 entsprechend. Bei den 12 anderen Individuen blieb der Versuch 9 mal negativ, einmal (Vers. 1) zeigte sich eine etwas röthliche Färbung des Serums mit 2 intensiven Streifen, einmal (Vers. 4) röthliche Färbung mit 2 schwachen Streifen, einmal (Vers. 11) zeigte das Serum einen Stich in Röthliche und spectroskopisch 2 minimale Streifen. —

Die „Schüttelversuche“ wurden in der Weise ausgeführt, dass das Blut der Versuchsperson in den kleinen Wägeröhrchen, die mit gut passenden Glasstöpseln versehen waren, durch 5—10 Minuten mit grösserer oder geringerer Intensität geschüttelt und dann entweder auf einer vollständig ruhig gehenden Centrifuge centrifugirt, oder bei Zimmertemperatur der spontanen Gerinnung überlassen wurde. (Tabelle C und D.)

Tabelle C.

Schüttelversuche mit dem Blute der drei Kranken.

Nr.	Fall	Dauer und Intensität des Schüttelns	Serum I vor dem Schütteln	Serum II nach dem Schütteln	Anmerkung
1	Fall I	a) 5 Min. sehr kräftig b) 10 Min. sehr kräftig	farblos, keine Streifen	a) rubinroth; 2 breite Streifen in gelb und grün, das violette Ende ausgelöscht, b) rubinroth; spectrosk. ebenso	
2	Fall II	3 Min. sanft geschüttelt	intensiv gelb, klar, keine Streifen.	roth, klar; 2 intensive Streifen und Verdunklung des violetten Endes	Blutentnahme durch Einstich ins Ohrläppchen.
3	a) Fall I b) Fall III	5 Min. kräftig geschüttelt (gleichzeitig)	—	a) orangeroth; 2 intensive Streifen, b) etwas stärker roth; 2 intensive Streifen	gleichzeitige Blutentnahme. Beide Proben gleichzeitig in einer Hand geschüttelt.
4	Fall I	5 Min. mässig kräftig	—	schwach roth; 2 intensive Streifen	Dieser und der folgende Versuch wurden 1 Jahr nach Vers. 1 vorgenommen.
5	Fall I	5 Min. mässig kräftig	—	schwach roth; 2 deutliche Streifen	

Wie aus Tabelle C hervorgeht, fielen die Schüttelversuche bei unseren 3 Hämoglobinurikern im positiven Sinne aus: bei allen dreien konnte durch Schütteln des Blutes ein Uebertritt von Blut-

Tabelle D.

Schüttelversuche mit dem Blute anderer Kranken.

Nr.	Fall	Dauer und Intensität des Schüttelns	Serum I vor dem Schütteln	Serum II nach dem Schütteln	Anmerkung
1	S. T., 20 J., Nephritis	8 Min., mässig kräftig	weisslich, lactescirend, keine Streifen	orangeroth, klar, 2 intensive Streifen, Verdunklung des viol. Endes	
2	J. P., 49 J., Neuritis	8 Min., mässig kräftig	weisslich, lactescirend, keine Streifen	orangeroth, klar. 2 intensive Streifen, Verdunklung des violetten Endes	
3	A. K., 33 J., Colica saturn.	3 Min., sanft geschüttelt	farblos, klar, keine Streifen	gelblich klar, 2 ganz schwache Streifen	
4	F. Sch., 52 J., Tumor mediast.	3 Min., mässig kräftig	farblos, etwas lactescirend, keine Streifen	Stich ins Röthliche, 2 schwache Streifen	
5	J. H., 18 J., Vitium cordis	5 Min., mässig kräftig	weiss, opalescirend, keine Streifen	röthlich gelb, klar, 2 schwache Streifen	
6	J. S., 30 J., Vitium cordis	5 Min., kräftig geschüttelt	gelblich, klar, keine Streifen	etwas röthlich, klar, 2 deutliche Streifen	
7	A. B., 18 J., Pneumon. peracta	8 Min. kräftig	farblos, klar, keine Streifen	rosa, klar, 2 intensive Streifen, Verdunklung des viol. Endes	
8	N. N., 28 J., Typh. abdom.	5 Min., mässig kräftig	—	gelblich, klar, keine Streifen	Complication: Nephritis haemoglobinurica
9	N. N., 20 J., Malaria	5 Min., mässig kräftig	—	gelblich, klar, keine Streifen	
10	E. S., 25 J., Concretio cordis	5 Min., sehr energisch	—	orangeroth, 2 deutliche Streifen	
11	D. H., 38 J., Cat. ventricul.	5 Min., sehr energisch	—	orangeroth, 2 intensive Streifen	
12	J. K., 46 J., Intoxic. saturn.	5 Min., mässig kräftig	—	gelblich, klar, keine Streifen	

farbstoff ins Serum erzeugt werden. Die geringste Resistenz zeigte wieder das Blut unseres Falles II, bei dem schon sanftes Schütteln durch 3 Minuten genügte, um eine Rothfärbung des Serum hervorzurufen, wie sie bei Fall I nur durch sehr kräftiges Schütteln durch 5—10 Minuten erzeugt werden konnte. Kräftiges Schütteln durch

5 Minuten bewirkte bei Fall I nur orangerothe Färbung, bei Fall III etwas stärkere Rothfärbung des Serum (Tab. C., Nr. 3). Im Gegensatz dazu genügte bei den 2 ein Jahr später an Fall I vorgenommenen Versuchen schon mässiges Schütteln durch 5 Minuten zur Erzeugung einer schwachen Rothfärbung. — Die an 12 Controlpersonen ausgeführten Versuche (Tab. D.) ergaben bei kräftigem Schütteln durch 8 Minuten 1 mal rosarothes (Nr. 7), bei mässig kräftigem Schütteln durch 8 Minuten 2 mal orangerothes Serum (Nr. 1 und Nr. 2); bei sehr kräftigem Schütteln durch 5 Minuten ebenfalls 2 mal orangerothes Serum (Nr. 10 und 11), bei mässig kräftigem Schütteln durch 5 Minuten 3 mal keine Verfärbung des Serum und auch keine Absorptionsstreifen (Nr. 8, Nr. 9 und Nr. 12) 1 mal röthliches Serum (Nr. 5); bei kräftigem Schütteln durch 5 Minuten 1 mal schwach röthliches Serum (Nr. 6); bei mässig kräftigem Schütteln durch 3 Minuten zeigte das Serum 1 mal einen Stich ins Röthliche und 2 schwache Absorptionsstreifen (Nr. 4); bei sanftem Schütteln durch 3 Minuten waren 1 mal nur spectroskopisch 2 minimale Streifen nachzuweisen (Nr. 3). —

Um die Widerstandsfähigkeit der rothen Blutkörperchen bei Patienten mit Hämoglobinurie und bei anderen Kranken genauer mit einander vergleichen zu können, haben wir das Blut des Patienten Nr. 1 mit jenem zweier anderer Kranken gleichzeitig in einer Hand geschüttelt. Dadurch wurde eine vollständige Gleichheit der mechanischen Schädigung erzielt.

Tabelle E.

Gleichzeitiges Schütteln zweier Blutproben in derselben Hand.

Nr.	Fall	Dauer und Intensität des Schüttelns	Serum Nr. I vor dem Schütteln	Serum Nr. II nach dem Schütteln
1	a) Fall I b) Z. 25 J., Pelios. rheum.	3 Min., mässig kräftig	a) farblos, klar, keine Streifen b) gelblich, klar, keine Streifen	a) schwach roth, 2 deutl. Streifen b) schwach rosaroth, 2 schwache Streifen
2	a) Fall I b) J. D., 29 J., multiple Sclerose	5 Min., mässig kräftig		a) schwach röthlich 2 deutl. Streifen b) gelblich, 2 schwache Streifen

Beidemale zeigte sich also bei dem Hämoglobinurie-Kranken eine deutlichere Hämolyse als bei den Controlpersonen.

Einigemale schüttelten wir das nach Abbindung der Extremität

gewonnene Blut, um zu sehen, ob durch die Einwirkung beider Momente ein besonders starker Blutzerfall zu Stande kommt. Diese Versuche sind auf Tabelle F. angeführt.

Tabelle F.

Combination des Abbindungsversuches mit dem Schüttelversuch.

Nr.	Fall	Nr. I. Serum nach der Abbindung	Nr. II Serum vor der Abbindung geschüttelt	Nr. III. Serum nach der Abbindung geschüttelt	Dauer und Intensität des Schüttelns	Anmerkung
1	Hämoglobinurie Fall I	röthlich, schwache Oxy-Hämoglobinstreifen	rubinroth, 2 intensive Streifen, Verdunkelung des violetten Endes	röthlich, 2 deutliche Streifen	5 Min., mässig kräftig	Nr. III > Nr. I aber Nr. III < Nr. II
2	Hämoglobinurie Fall III	Stich ins Röthliche, 2 deutliche Streifen	orangeroth, 2 intensive Streifen	schön roth. 2 confluirte Streifen, Verdunkelung von blau und violett	5 Min., energisch	Nr. III > Nr. I Nr. III > Nr. II
3	Neuritis	etwas röthlich, 2 intensive Streifen	orangeroth, 2 intensive Streifen	röthlich, 2 intensive Streifen	3 Min., sanft	Nr. III > Nr. I
4	Colica saturnina	farblos, klar, keine Streifen	gelblich, 2 ganz schwache Streifen	ebenso	3 Min., sanft	Nr. III > Nr. I Nr. III > Nr. II
5	Tumor mediastini	etwas röthlich, 2 schwache Streifen	Stich ins Röthliche, 2 schwache Streifen	schwach röthlich, (stärker als Nr. I) 2 schwache Streifen	3 Min., mässig kräftig	Nr. III > Nr. I Nr. III > Nr. II

Was nun die Resultate dieser letzteren Versuche betrifft, so liess sich in allen Fällen, bei den Hämoglobinurie-Kranken sowohl wie bei den Controlpersonen, in dem nach der Abbindung geschüttelten Blute eine stärkere Verfärbung des Serum nachweisen als in dem nach der Abbindung nicht geschüttelten. Das Serum des nach der Abbindung geschüttelten Blutes mit demjenigen des vor der Abbindung geschüttelten verglichen, erwies sich 3 mal stärker, 1 mal ebenso stark (Tab. F., Nr. 3) und 1 mal schwächer (Nr. 1) verfärbt als das letztere.

Wir haben noch auf eine andere Art versucht, einen Blutzer-

fall durch mechanische Zerstörung der rothen Blutkörperchen herbeizuführen, indem wir das Blut im Wägeröhrchen energisch quirlten. Dazu bedienten wir uns einer Bohrmaschine mit Fussbetrieb wie sie die Zahnärzte verwenden, für welche wir statt des Bohrers einen eigenen, schaufelförmig zulaufenden Ansatz construiren liessen, der so in das Wägeröhrchen passte, dass er während des Rotirens nirgends die Wand des Röhrchens berührte. Die Zahl der Tritte in der Minute galt uns als Maass für die Schnelligkeit der Rotation der Schaufel. Durch tieferes Eintauchen der Schaufel in die Blutschicht gelang es, dieselbe fast ohne Schaum zu quirlen, während eine starke Schaumbildung und dem entsprechend innige Mischung des Blutes mit der oberhalb befindlichen Luftschicht stattfand, wenn die Schaufel in der Nähe der Oberfläche gehalten wurde.

Tabelle G.

Quirlversuche an Fall I und an 2 Controlpersonen.

Nr.	Fall	Dauer der Rotation	Zahl der Tritte	Serum	Anmerkung
1	Fall I	30 Sec.	55	gelblich, 2 schwache Streifen	etwas Schaum
2	Fall I	30 Sec.	60	röthlich, 2 deutliche Streifen	starker Schaum
3	Fall I	2½ Min.	300	röthlichgelb, 2 schwache Streifen	starker Schaum
4	J. K., 32 J., Catarrhus ventriculi	30 Sec.	50	gelblich, trüb, 2 minimale Streifen	kein Schaum
5	N. N., 24 J., Nephrit.	2½ Min.	300	a) goldgelb, keine Streifen, b) röthlichgelb, 2 schwache Streifen	a) ohne Schaum, b) mit starker Schaumbildung

Aus Tabelle G. geht hervor, dass das kräftige Quirlen für die rothen Blutkörperchen lange nicht jene mechanische Läsion bedeutet, wie das Schütteln, denn es stellte sich heraus, dass eine Blutprobe, welche durch Schütteln eine starke Hämolyse erfuhr, bei der Quirlung nur wenig litt. (Vergl. Tab. C., Versuch 5, der zur selben Zeit wie Versuch 3, Tab. G. ausgeführt wurde.)

In einer dritten Versuchsreihe endlich suchten wir den Einfluss der Kohlensäure auf das Blut festzustellen, deren Einwirkung von Murri ein wesentlicher Antheil an dem

Zustandekommen der Anfälle bei der paroxysmalen Hämoglobinurie zugeschrieben wurde.

Das der Vene in der gewöhnlichen Weise entnommene Blut wurde in weithalsigen Pulvergläsern aufgefangen; aus einem Kohlensäureentwickelungsapparat wurde das Gas durch 2 mit Wasser und mit Schwefelsäure gefüllte Vorlagen geführt und durch eine dünne Glasröhre in die Blutschicht eingeleitet. Als Maass für die eingeleitete Menge diente die Zahl der in der Vorlage in der Minute aufsteigenden Gasblasen, die bei allen Versuchen ungefähr gleich (180—200) regulirt wurde.

Tabelle H.

Nr.	Fall	Dauer der CO_2-Einleitung	Serum	Anmerkung
1	Fall I	2 Minuten	gelblich; keine Streifen	
2	Fall I	15 Minuten	röthlich, klar; 2 deutliche Streifen	
3	Fall I	½ Stunde	rubinroth, klar; sehr intensive, fast confluirte Streifen	
4	Fall I	½ Stunde	rubinroth, klar; sehr intensive Streifen	
5	O. B., 18 J., Pneumon. peract.	½ Stunde	gelblichroth; 2 schwache Streifen	
6	N. N., 38 J., traum. Neurose	½ Stunde	schwach roth; 2 intensive Streifen	
7	J. K., 26 J., Perityphlitis	½ Stunde	rubinroth; 2 intensive, confluirte Streifen	ebenso intensive Färbung wie bei Vers. 4
8	A. M., 34 J., Cirrhos. bil.	½ Stunde	dunkelgelb; keine Streifen	CO_2-Einleitung sehr energisch, über 200 Blasen
9	J. H., 26 J., Hystero-Epilepsie	½ Stunde	leicht röthlich; 2 schwache Streifen	sehr energisch

Bei einer Einwirkung der CO_2 durch 15 Minuten zeigte das Serum unseres Hämoglobinurie-Kranken eine röthliche Farbe, bei halbstündiger Einwirkung eine rubinrothe Verfärbung; unter 5 Controlpersonen zeigte nur eine (Nr. 7) eine gleich intensive Verfärbung des Serum, bei drei anderen trat nur eine gelblichrothe bis schwach rothe Färbung auf, bei einer blieb dasselbe gelb gefärbt ohne spectroskopisch Hämoglobinstreifen aufzuweisen.

Zum Schlusse seien noch 2 Versuche erwähnt, die mit Rücksicht auf Ehrlich's Hypothese von dem Vorhandensein eines

hämolytischen Fermentes im Anfallsblute der Hämoglobinuriker, angestellt worden sind.

1. Versuch. Dem Hämoglobinurie-Kranken I wird aus der Armvene Blut entnommen und dasselbe sogleich centrifugirt; das abgeschiedene, farblose Serum wird in ein Röhrchen überfüllt und in dieses direct aus der Vene einer Controlperson Blut einfliessen gelassen (ca. die 10fache Menge, entsprechend einer Serumverdünnung von ca. 1 : 5). Nach sofortigem Centrifugiren ist das Serum dieser Mischung vollkommen klar, farblos, weist spectroskopisch keine Streifen auf. Nun wird bei dem Kranken durch ein Fussbad künstlich ein Anfall ausgelöst und unter der gleichen Anordnung und mit derselben Controlperson der Versuch wiederholt. Das Serum des Anfallsblutes mit Wasser im Verhältniss 1 : 5 verdünnt, ist schwach röthlich gefärbt, zeigt 2 schwache Streifen; das Serum der zweiten Mischung ist wesentlich stärker roth gefärbt und zeigt 2 deutlichere Streifen, woraus zu schliessen, dass ein neuerlicher Blutkörperchenzerfall erfolgte.

2. Versuch. Dem Hämoglobinurie-Kranken I wird Blut aus der Armvene entnommen und dasselbe im Wägeröhrchen durch 5 Minuten ziemlich kräftig geschüttelt, und dann centrifugirt. Das abgeschiedene Serum ist rubinroth gefärbt, eine Mischung desselben mit Wasser im Verhältniss 1 : 5 (M) ist röthlich gefärbt, zeigt 2 deutliche Streifen. Zu dem Serum des geschüttelten Blutes wird nun Blut aus der Armvene einer Controlperson zufliessen gelassen (10fache Menge) und diese Mischung (M') centrifugirt. Das Serum ist deutlich röther und zeigt deutlichere Streifen als in der ersten Mischung. Es muss also auch hier ein neuerlicher Blutzerfall stattgefunden haben.

Diese beiden Versuche sprechen gegen die Annahme, dass der Hämolyse im Anfalle der paroxysmalen Hämoglobinurie die Ausscheidung eines hämolytischen Ferments seitens der Gefässendothelien zu Grunde liege, hingegen ergibt sich aus ihnen die bemerkenswerthe Thatsache, dass das Serum einer Blutprobe, in welcher auf mechanischem Wege ausserhalb des Körpers Hämolyse erzielt worden, im Stande ist, in einer frischen, fremden Blutprobe Blutkörperchenzerfall hervorzurufen. Wir müssen es uns versagen, an dieser Stelle auf die genannte Erscheinung weiter einzugehen.

Fassen wir zum Schlusse die Resultate unserer Versuche kurz zusammen, so ergibt sich:

1) In Uebereinstimmung mit Chvostek fanden wir an unseren Hämoglobinurie-Kranken beim Schütteln des Blutes und beim Abbinden einer Extremität eine verminderte Resistenz der rothen Blutkörperchen gegenüber normalem Blute. Die Unterschiede sind, wie durch Controlversuche gezeigt werden konnte, keine absoluten, sondern nur quantitative.

2. Im Gegensatze zu Chvostek gelang es uns bei unseren Kranken nicht, die Anfälle durch Darreichung von Amylnitrit zu coupiren.

3. Auch gegenüber CO_2 konnten wir experimentell direct eine verminderte Resistenz der rothen Blutzellen bei unseren Kranken nachweisen, wenn auch, ebenso wie bei den mechanischen Schädigungen, die Unterschiede nur graduelle sind.

4. Secretion eines hämolytischen Fermentes seitens der Gefässwandungen im Hämoglobinurie-Paroxysmus ist nach unseren Versuchen unwahrscheinlich.

5. Auch uns gelang es, bei zwei daraufhin untersuchten Kranken im peripheren Blute paroxysmale Hämoglobinämie nachzuweisen.

Welche Bedeutung haben nun diese Thatsachen für den Anfall selbst? Lässt sich aus ihnen eine Erklärung für das Zustandekommen der Hämoglobinämie, und auf diese kommt es ja in erster Linie an, ableiten?

Nach Chvostek's Anschauung kommen für die Genese der Anfälle 2 wesentliche Momente in Betracht: eine verminderte Resistenzfähigkeit des Blutes und abnorme Circulationsverhältnisse. Soweit deckt sich Chvostek's Ansicht völlig mit der Anschauung von Murri und dessen Anhängern, welche ebenfalls diese beiden Bedingungen, die sich aus der klinischen Beobachtung und den Experimenten in gleicher Weise ergeben, voraussetzen. Dass diese beiden Factoren allein den Anfall nicht zu erklären vermögen, scheint uns jedoch aus verschiedenen Momenten hervorzugehen. Einmal spricht dagegen der negative Ausfall des Amylnitrit-Versuches, der, wenn mit dem Zusammentreffen beider Bedingungen schon alles erklärt wäre, nie versagen dürfte. Zweitens ist nichts davon bekannt, dass Hämoglobinuriker, wenn sie durch andere Ursachen — wie Infectionskrankheiten — peripheren Gefässkrampf und Stase in den Organen erleiden (z. B. Malaria, Pneumonie etc.), wo doch ebenfalls ganz ähnliche Bedingungen gegeben sind wie die oben genannten, Anfälle von Hämoglobinurie bekämen.

Der Mechanismus des Entstehens der Hämoglobinämie scheint uns auch mit Zuhülfenahme der Chvostek'schen Entdeckung von der verminderten Widerstandsfähigkeit der rothen Blutkörperchen gegenüber mechanischen Einflüssen nicht aufgeklärt zu sein, da wir uns nicht vorstellen können, wo und wie es infolge der Circulationsstörung zu ähnlichen Verhältnissen kommen soll, wie beim Schüttelversuch. Chvostek selbst spricht sich nicht bündig darüber aus, welche Beziehung die mechanische Lädirbarkeit der Blutkörperchen zu dem Zerfall haben sollte. Er verlegt die Hämolyse vorzüglich in die erweiterten Gefässbezirke der inneren Organe und es ist aus seiner Formulirung nicht zu entnehmen, welche Mo-

mente gerade an diesen Stellen die Blutkörperchen, analog dem Schüttelversuch, mechanisch schädigen sollten. Ebensowenig ist es uns ersichtlich, wie Chvostek sich im Abschnürungsversuche das mechanische Moment construirt, welches seinem Schüttelversuche nahe kommt. Wir könnten, mit Hinweis auf unsere CO_2-Versuche sowohl hier, als bei dem Anfall selbst, mit Ausschluss des mechanischen Factors, einzig und allein die Hypervenosität des Blutes für den Blutzerfall verantwortlich machen. Jedoch müssen wir bekennen, dass gegen eine reine CO_2-Theorie dieselben Einwürfe erhoben werden können, wie wir sie oben gegen die Chvostek'sche aufgestellt haben.

Nach all dem Gesagten kommen wir zu dem Schlusse, dass die verminderte Widerstandsfähigkeit der rothen Blutkörperchen gegen mechanische Einwirkungen und gegen CO_2, sowie eine übermässige Erregbarkeit der Vasomotoren essentielle ursächliche Factoren der paroxysmalen Hämoglobinämie bez. Hämoglobinurie bilden, dass es jedoch bisher noch nicht gelungen ist, auf Grund dieses Thatsachenmaterials eine vollkommen klare, ungezwungene Deutung des krankhaften Zustandes zu geben. Entweder bestehen noch weitere, uns verborgene Umstände, welche die Kette schliessen, oder es fehlt an der richtigen Gruppirung der bekannten Thatsachen.

XI.

Der Valsalva'sche Versuch bei geöffneter Brusthöhle, ein Maass für die Wiederausdehnungsfähigkeit der Lunge beim Pneumothorax.

(Aus der med. Klinik zu Halle a. S.)

Von

Privatdocent **Dr. Reineboth,**

Oberarzt der Klinik.

(Mit 16 Abbildungen.)

Athmen wir bei normalem Thorax tief ein, schliessen auf der Höhe der Inspiration die Glottis und vollführen unmittelbar darauf forcirte Exspirationen, so bezeichnen wir die Summe dieser drei Handlungen als den „Valsalva'schen Versuch". — Der Effect desselben ist folgender: die fruchtlosen Exspirationsbewegungen des Thorax übertragen sich auf die einem aufgeblassenen Luftkissen vergleichbaren Lungensäcke. Die in diesen enthaltene Luft ist schwer comprimirbar, der Exspirationsdruck überträgt sich deshalb um so wirksamer auf das die Alveolen umspinnende, auf der Höhe der Inspiration strotzende Gefässnetz. — Das im Augenblicke des Valsalva in den Capillaren der Lunge enthaltene Blut wird seinem Bestimmungsorte: dem linken Herzen zugepresst und zugleich wird das Zuflussgebiet des kleinen Kreislaufes: das rechte Herz gestaut. Der Ausdruck dieser Stauung ist die sichtbare Schwellung der Venen des Halses, des Kopfes, der Extremitäten. Volumimetrische Messungen ergeben, dass das Volumen des Armes z. B. um ein bequem Messbares zunimmt. — Die Lage des Mediastinums und des Herzens wird, da in beiden Thoraxhälften annähernd derselbe Druck herrscht, nicht nachweisbar verändert.

Betrachten wir jetzt, wie diese Verhältnisse sich modificiren, wenn wir den Valsalva'schen Versuch wiederholen, an einem Menschen, dessen eine Pleurahöhle, sagen wir in Folge der Radicaloperation

eines Empyems, in beliebig grosser Communication mit der äusseren Luft steht. Wir orientiren uns zuerst einmal in diesem Pneumothorax, der unseren Blicken theilweise zugänglich ist. Die betreffende Brusthälfte erscheint voluminöser, das Zwerchfell steht tiefer, das Mediastinum und das Herz sind nach der intacten Thoraxhälfte hin verlagert. Die Lunge liegt, je nachdem sie frei oder mit der Brustwand verwachsen ist, mehr oder weniger vollkommen dem Hilus als schlaffer Sack an. — Bei der Respiration sind die sämmtlichen Wandungen dieses Pneumothorax in Bewegung. Brustwand und Zwerchfell vollführen, wenn auch weniger ausgiebig, Athemschwankungen in demselben Sinne wie die entsprechenden Organe der unverletzten Seite. Das Mediastinum wird bei der Inspiration, da alle Thoraxdimensionen sich erweitern, gespannt, bei der Exspiration erschlafft es und wird um so stärker von der geschlossenen Thoraxhälfte angesaugt.[1]) Die Lunge schwankt, durch Bronchien und Gefässe am Mittelfell befestigt, in toto mit diesem hin und her, ausserdem aber registrirt sie noch zu gleicher Zeit die mit der Athmung entstehenden Druckschwankungen im Bronchialbaum einer- und im Pneumothorax andererseits: aus der Differenz beider Kräfte resultirt im einzelnen Falle die specielle Richtung ihrer Schwankung in der In- oder Exspiration.[2]) Die Grösse dieser Lungenbewegungen und mediastinalen Schwankungen richtet sich nach der Elasticität des Mittelfells, der Lunge und der Pleura.

Athmet ein solcher Mensch tief ein, schliesst die Glottis und vollführt den Valsalva'schen Versuch, so beobachten wir eine Reihe von Bewegungserscheinungen, welche alle eine Verkleinerung des Pneumothorax zur Folge haben: die Brustwand vollführt eine Exspirationsbewegung, das Zwerchfell wird emporgedrückt; die collabirte Lunge wird, wenn ihr Gewebe ausdehnungsfähig ist, von der gesunden Lunge aus aufgeblasen; endlich wird das Mediastinum, bevor der auf die gesunde Lunge ausgeübte Druck die genügende Höhe erreicht hat, um die Widerstände der collabirten Lunge zu überwinden, durch die luftgeblähte, als starrer Kegel wirkende Lunge der gesunden Seite in den Pneumothorax hinein vorgebuchtet. Die collabirte Lunge wird damit zugleich im Anfange des Valsalva in toto lateralwärts bewegt.

---

1) cf. Sehrwald, Deutsche med. Wochenschrift 1889.

2) cf. Reineboth, Archiv für klin. Medicin Bd. 58. Experimentelle Studien über die Wiederausdehnung der Lunge etc.

Welche Folgen für den Kreislauf resultiren unter diesen Umständen aus dem Valsalva?[1])

Der Druck, welcher während desselben bei geschlossenem Thorax fast ausschliesslich auf die Gefässe der Lunge zur Wirkung kam, wird in verschiedene Componenten zerlegt: ein Theil desselben wird paralysirt durch die im Anfang des Pressens eintretende Ausbauchung des Mediastinums in den Pneumothorax, ein zweiter Theil wird verbraucht zur Aufblähung der collabirten Lunge. — Je geringer aber der Druck ist, welcher die Capillaren der Lunge belastet, desto geringer ist die Stauung des Blutes nach rückwärts, nach dem rechten Herzen und den Venen. Der Gefässquerschnitt der sich aufblähenden Lunge ist ausserdem vielleicht ein grösserer als derjenige der atelectatischen oder kollabirten: dieses dritte Moment dürfte dann nicht minder geeignet sein, die im Beginn des Valsalva eintretende Stauung des rechten Herzens und der Venen hintanzuhalten. — Verhindern dicke Schwarten oder irgend welche andere Ursachen jede Ausbauchung des Mediastinums und eine Aufblähung der collabirten Lunge, so wird die unter dem Valsalva eintretende Stauung annähernd dieselbe sein, wie bei normalem Thorax.

Diese Stauung nach rückwärts oder vielmehr die dadurch bewirkte Volumzunahme spec. eines Armes habe ich benutzt, um durch sie einen Maassstab für die Beschaffenheit des Mediastinums und für die Ausdehnungsfähigkeit der collabirten Lunge des Pneumothorax zu gewinnen. Wir werden nicht fehlgehen, wenn wir im Allgemeinen nach Radicaloperation eines Empyems die Beweglichkeit des Mediastinums und die Dehnungsfähigkeit der Lunge in Parallele stellen; je mehr der pleurale Ueberzug des einen verdickt und narbig ist, desto veränderter wird der Ueberzug des anderen, und in der Lunge speciell das Parenchym zugleich, es auch sein.

Um die Volumzunahme des Armes während des Valsalva zu messen bedarf es nicht unbedingt eines vollständigen Plethysmographen, wenn auch dieser in Folge der grösseren Ausschläge vielleicht markantere Resultate liefern würde. Es genügt, einen gewöhnlichen Sphygmographen, welcher durch zwei um das Handgelenk geschlungene Bänder über der Art. radialis befestigt wird, während des Valsalva seine Pulscurve zeichnen zu lassen. Wie man willkürlich durch strafferes Anziehen der Bänder die Pulscurvenbasis auf ein

1) cf. Reineboth, Deutsch. Archiv für klin. Medicin Bd. 60. Diagnostische Schlüsse aus Puls und Pulscurven: 1. Der Valsalva'sche Versuch etc. Die folgende Darstellung weicht von der in Bd. 60 gegebenen nicht unwesentlich ab.

höheres Niveau empordrücken kann, ebenso wird bei gleichbleibender Weite der Knüpfungsbänder durch jede Volumzunahme des Armes die Curvenbasis auf ein höheres Niveau emporgehoben. Je nachdem wir also an der während des Valsalva aufgenommenen Curve den Anstieg der Pulscurvenbasis vermissen oder aufgezeichnet sehen, müssen Momente gegeben sein, welche eine Paralysirung des Druckes auf die Capillaren ermöglichen oder im anderen Falle im vollen Maasse den Pressdruck auf die Gefässe zur Wirkung kommen lassen.

Wird die Lunge im Pneumothorax leicht aufblähbar und das Mediastinum leicht beweglich sein, so wird der Druck der Valsalva auf die Capillaren der Lungen ein geringer, die Stauung nach rückwärts eine unbedeutende sein oder ausbleiben, die Pulscurvenbasis wird sich kaum oder nicht erheben.

Im anderen Falle: ist die collabirte Lunge nicht aufblasbar, das Mediastinum starr, dann wird der Pressdruck auf die Capillaren genau so zur Wirkung kommen, wie bei geschlossenem Thorax, die Pulscurvenbasis wird prompt ansteigen.

Alle Autoren (Weissgerber, Bouveret, Schede, Reineboth, Perthes, Mertens), welche mit der Erforschung der Kräfte sich beschäftigt haben, die beim operativ geschaffenen offenen Pneumothorax nach Empyem die Ausdehnung der Lunge bewirken, stimmen darin überein, dass es hauptsächlich die forcirte Exspiration ist, welche die Verkleinerung der Pneumothoraxhöhle vermittelt, und zwar neben anderem durch Aufblähung der collabirten Lunge. Haben wir nun in der von mir angegebenen Methode ein Maass, die Ausdehnungsfähigkeit der collabirten Lunge im Pneumothorax annähernd zu bestimmen, so ergibt sich daraus von selbst, dass dieses Maass das unbedingt gegebene ist für die Bestimmung der Prognose bei der Heilung des Pneumothorax nach Empyemoperationen. Die wiederholte Anwendung dieses unseres Maassstabes, in Verbindung mit der jedesmaligen Ausmessung der Grösse der Höhle, setzt uns in den Stand, den Heilungsvorgang zu verfolgen und daraus die Prognose für die Heilung zu gewinnen.

Den Einwänden, dass regelmässig wiederholte Ausmessungen der Pneumothoraxhöhle allein bequemer einen Aufschluss über diese Frage geben könnten als die volumimetrischen Bestimmungen einer Extremität, begegne ich auch hier wieder mit dem Hinweise darauf dass bei der Schrumpfung, welche im Verlaufe einer länger dauernden Heilung eines Empyems eintritt, wir durch die Kenntniss der Flüssigkeitsvolumina der Höhle allein keinen Schluss auf die Ausdehnung der Lunge ziehen können. Besonders leicht könnte

ein solcher Trugschluss eintreten, wenn, wie bei der Heilung jugendlicher Individuen, die Thoraxseite nach Empyem besonders stark einzusinken beginnt.

Bei der Beurtheilung der nach der angegebenen Methode erhaltenen Pulscurven müssen mehrere Momente unbedingte Berücksichtigung finden:

1. Soll die aufgenommene Curve prognostisch verwerthbar sein, so müssen wir zugleich die Grösse des Pneumothorax kennen. Denn auch bei an und für sich ausdehnungsfähiger Lunge wird eine vollständige Paralysirung des Pressdruckes nur dann möglich sein, wenn ein erheblicherer Theil der Lunge noch ausdehnungfähig und zugleich nicht zu schwer aufblasbar ist. Je weiter die Lunge schon ausgedehnt ist, desto grösser ist der Widerstand, den sie dem aufblasenden Luftstrom entgegensetzt. Auf Grund der Beobachtung zweier normal verlaufender Empyeme nehme ich an, dass, wenn die Pneumothoraxhöhle ca. 200 ccm fasst, die Stauung des Blutes nach dem rechten Herzen und der Venen so erheblich ist, dass auch bei schliesslich gut dehnungsfähiger Lunge eine Erhebung der Pulscurvenbasis eintritt. Diese Zahl wird ev. die vermehrte Erfahrung corrigiren müssen.

2. Es ist dafür Sorge zu tragen, dass die Resectionsöffnung während des Valsalva das Entweichen der Luft ermöglicht, d. h. dass sie eine gewisse Grösse hat und nicht durch emporgedrängtes Zwerchfell oder durch Lunge verlegt wird. Man achte deshalb während des Valsalva darauf, ob die Luft aus der Pneumothoraxhöhle entweicht. Eventuell ist man gezwungen, durch Einlegen eines langen Drains oder Katheters der Luft den Austritt zu sichern.

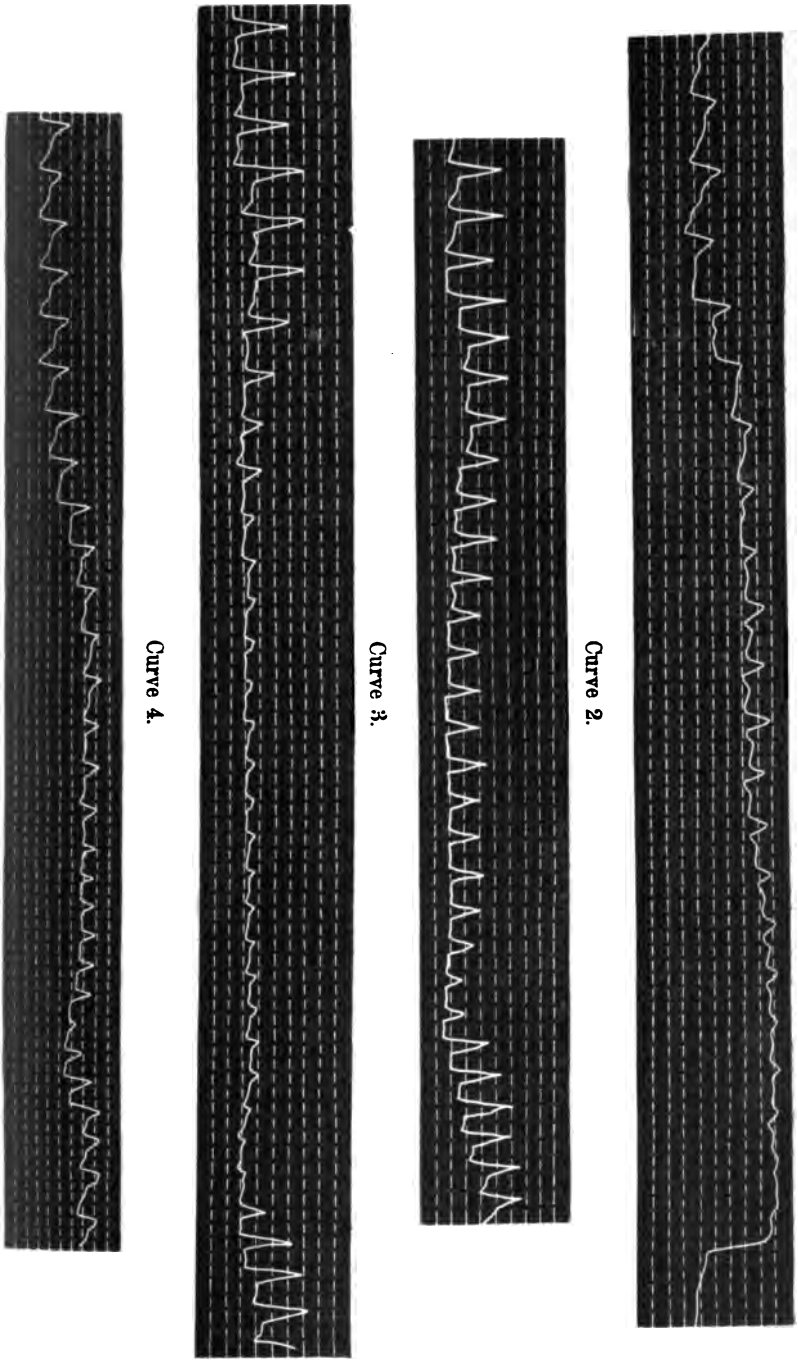
3. Es empfiehlt sich, wenn möglich, zur selben Zeit mehrere Curven aufzunehmen, um die Differenzen in der Intensität des Pressens zu corrigiren.

Die Beobachtung einer Reihe von frischeren und älteren Empyemfällen gab mir Gelegenheit, die praktische Verwerthbarkeit dieses meines Maasses zu prüfen; zur Orientirung für die folgenden Zeilen füge ich aus meiner früheren Arbeit einige charakteristische Puls- resp. Presscurven bei:

a. Valsalva bei normalem Thorax: (s. Curve 1).

b. Valsalva bei Pneumothorax nach Empyem und gleichzeitig gut ausdehnungsfähiger Lunge:

55jähriger Mann. Pneumonie, Exsudat; dasselbe bestand 3 Monate. Resection: > 1 Liter Eiter. Presscurven vom 2. Tage nach der Resection:



Curve 1.

Curve 2.

Curve 3.

Curve 4.

(s. Curve 2 u. 3) 11 Tage post operat. ist die Lunge ziemlich ausgedehnt (s. Curve 4).

c. Valsalva bei Pneumothorax nach Empyem und gleichzeitig nicht oder nur schwer ausdehnungsfähiger Lunge:

40jähriger Mann; vor $3^3/_4$ Jahren Pneumonie; im Anschluss daran Empyem, welches längere Zeit bestand. Resection. Lunge hat sich nicht ausgedehnt. Höhle fasst 400 cbcm Wasser (s. Curve 5).

Curve 5.

Mein Bestreben, durch zahlreichere Belege meine Methode der Prüfung der Ausdehnungsfähigkeit der Lunge zu stützen, fand ein reiches Arbeitsfeld, indem ich 13 Fälle von resecirten Empyemen theils in der Klinik, theils ambulatorisch zu beobachten Gelegenheit hatte.

A. Diejenigen Fälle, bei denen die Pneumothoraxhöhle zur Zeit der Curvenaufnahme ca. 200 ccm oder weniger fasste.

Die Krankengeschichten dieser Gruppe referire ich kurz.

1. Anders, Wilh., 34 Jahre. **Anamnese:** 1892 Empyem. Rippenresection: > 2 Liter Eiter. $^1/_2$ Jahr später Gegenincision.

Status: Sehr stark eingezogene, ausgedehnte Schnittnarben zeigende linke Thoraxseite. Zwischen M.-L. und A.-L. in der Höhe d. V. R. eine bleistiftstarke, eingezogene Oeffnung, welche nach hinten in einen 8 cm langen Canal führt, dessen mediale Wand von verdickter Pleura gebildet wird. Ausgesprochene Tuberkulose beider Lungen. Die Höhle fasst 10 cbcm. Presscurve unterscheidet sich nicht von der des normalen Menschen. —

2. Hähnel, Otto, 18 Jahre. **Anamnese:** Heredität nicht nachweisbar, Patient ist stets gesund gewesen. Anfang Mai 1897 Stechen in der linken Brustseite, Kurzathmigkeit, kein Fieber. Der Arzt constatirte eine Brustfellentzündung. Ende Mai wurden 2 Liter eines serösen Exsudates abgelassen. Fieber Abends bis 39,0°. Juli 1897 wird ein eitriges Exsudat constatirt. Rippenresection: ein Stück der IV. R. l.: 2 Liter Eiter. October 1897: Aufnahme in „Bergmannstrost".

Status: Linke Seite stark eingezogen, kleine Resectionsöffnung. L. h. u. handbreite Dämpfung mit abgeschwächtem Athmen. Bis zur Dämpfungsgrenze und bis zur Fistel herab Vesiculärathmen; auf der

linken Spitze verschärftes Expir., kein Rasseln. Herz nach l. verlagert, Herztöne rein. Die Sonde dringt nach hinten und aufwärts 10 cm weit ein. Die Höhle fasst 60 cbcm. Beim Valsalva promptes Ansteigen der Curve im Beginn des Pressens. Von der Fistel aus Resection zweier Rippen in Ausdehnung von ca. 10 cm, Durchtrennung der stark verdickten Pleura; die Höhle präsentirt sich als ein flacher Hohlraum, dessen mediale Wand von der stark verdickten Pleura, dessen schmaler Boden vom verdickten Zwerchfell gebildet wird.

3. **Hafermalz**, Wilhelmine, 48 Jahre. **Anamnese**: unvollständig. Angeblich nach einem Stoss entwickelte sich vor 4 Jahren am Sternum rechts ein Abscess, der spontan Eiter entleerte, anfangs verheilte, später aber eine Incision nöthig machte. Die Wunde schloss sich nur ganz allmählich bis auf eine kleine Eiter entleerende Fistel. Schmerzen im Kreuz, Athemnoth, Fieber führten Patientin in die Klinik. Hier wurde zunächst die Fistel erweitert. Es entleeren sich ca. 250 cbcm dickflüssigen Eiters.

Status: Kleine schwächliche Frau. Thorax tief, die rechte Seite etwas flacher als die linke, besonders im Verlauf der III. R. r. Hier bei der Percussion Metallklang mit Münzenklirren. L. h. u. abgeschwächter Schall. Ueber d. r. O.-L. ausgesprochene Zeichen von Phthise. Im Bereich des Metallklanges amphorisches Athmen. Sonst V.-A. Die Höhle fasst 165 cbcm. Beim Valsalva promptes Ansteigen der Curve.

4. Rauchhaus, Conrad, 62 Jahre. **Anamnese**: Seit Januar 1898 Abmagerung, Husten, Athemnoth, Nachtschweisse. Appetitlosigkeit, geschwollene Füsse. Seit 6 Wochen kann Patient auf der rechten Seite nicht liegen.

Status: Stark gealterter, dementer Mann. Thorax tief, Gruben eingesunken. Rechte Seite bleibt bei der Athmung zurück. R. h. u. Dämpfung, abgeschwächtes Athmen und abgeschwächter Stimmfremitus. Keine T.-B. im eitrigen Sputum. Probepunction ergibt Eiter. — Resection eines Rippenstückes unter Schleich. Man gelangt in eine schwartenumgebene Höhle. Diese fasst 60 cbcm. Beim Valsalva promptes Ansteigen der Curve im Beginn des Pressens. Patient verfällt sichtlich. Die Empyemhöhle beginnt zu jauchen. Exitus unter Herzschwäche.

Section: Ziemlich grosse Höhle, in welche von oben der von Sarcommassen durchwucherte z. T. nekrotisch zerfallene Unterlappen der rechten Lunge hineinschaut. Keine Tuberkulose.

5. **Antkowiak**, Ignaz, 19 Jahre. **Anamnese**: Anfang Juli Stechen auf der Brust, Fieber, Husten, Auswurf, der indess nie röthlich gefärbt war. Wenig Appetit, oft Durchfall. Anfang August wegen Zunahme der Beschwerden Aufnahme in die Klinik.

Status: Mittelgrosser, gracil gebauter junger Mann. Fieber. Die rechte Thoraxseite bleibt bei der Respiration zurück. I.-R. erweitert. Vorn von der Höhe der II. Rippe, hinten von der Höhe des III. Brustwirbels an nach unten zunehmende Dämpfung. Im Bereiche derselben abgeschwächtes Athmen. Auf der Spitze kein Rasseln. Stimmfremitus rechts abgeschwächt. Links vesiculäres Athmen ohne Rasseln, Herz nach links verlagert. Probepunction ergibt Eiter. Rippenresection: > 1 Liter Eiter. Keine T.-B. Am Tage nach der Operation (4. August)

wird der Pneumothorax mit Borsäurelösung ausgemessen. Die Höhle fasst nur noch ca. 200 cbcm! Die Pulscurve steigt beim Valsalva nicht erheblich, aber immerhin deutlich an. Patient erholt sich sichtlich. Ab und zu bei Secretretention etwas Fieber.

Die Ausdehnung geht weiter rasch von statten.

5. August 1898 Höhle fasst 170 cbcm.
10. „ „ „ „ 150 „
14. „ „ „ „ 120 „
18. „ „ „ „ 50 „

12. September 1898 Pleurahöhle geschlossen.

Der Thorax ist nach Heilung des Wundcanals ohne wesentliche Deformität und Athembeschränkung. Der Schall ist in der rechten Achselhöhle und r. h. u. etwas verkürzt. Das Athmungsgeräusch ist hier unbedeutend abgeschwächt. Nirgends Rasseln.

28. September 1898. Geheilt entlassen. Gewichtszunahme 24 Pfd.

Vorstehenden Fällen ist gemeinsam, dass die Pulscurvenbasis im Beginn der Valsalva ansteigt. Dieser Anstieg ist unter den gegebenen Verhältnissen von keiner prognostischen Bedeutung: während er für die ersteren Fälle, die ich längere Zeit verfolgen konnte, die Unmöglichkeit der Ausdehnung der Lunge wahrscheinlich bedeuten dürfte, gibt er im letzten Falle, in dem die Lunge ausdehnungsfähig war, uns nur das Zeichen, dass die Lunge, schon ziemlich ausgedehnt, jetzt dem aufblähenden Luftstrom grössere Hindernisse entgegensetzt.

B. Vier Empyeme, bei denen die Pneumothoraxhöhle >200 ccm fasste. — Bestimmung der Prognose mittelst Valsalva. Dauer der Heilung.

1. Ebert, Willy, 18 Jahre. **Anamnese**: Patient will als Kind, Knabe und Jüngling öfter Lungenentzündungen gehabt haben, die letzte in diesem Frühjahr: sie begannen mit Seitenstechen, Husten, Kurzathmigkeit. Der Auswurf war grünlich. Fieber, keine Schüttelfröste. Vor 5 Tagen, als die jetzige Krankheit begann, bekam er einen Schüttelfrost, hohes Fieber, Seitenstechen rechts, Husten ohne Auswurf, Kurzathmigkeit. Am 2. Tage der Erkrankung wurde Patient benommen.

Status: Junger, kräftig gebauter Mann. Temperatur 40,3°. Puls frequent, Nasenflügelathmen. Herpes labialis. Thorax gut gebaut. Spitze ohne Befund. R. h. u. die Zeichen eines Ergusses. Keine Verdrängungserscheinungen. Spuren von Albumen. Probepunction ergibt eitriges Exsudat: Streptococcen.

Rippenresection: 17. October 1897: >1 Liter Exsudat von derselben Beschaffenheit. Die Lunge sieht gelblich-weiss aus und lässt keine consistenteren Parthien mit dem palpirenden Finger erkennen. Der Pneumothorax stellt eine ziemlich grosse Höhle vor.

18.—29. October. Die Pulscurvenbasis zeigt bei exaktem Pressen keine Erhebung. Grösse der Höhle nicht ausgemessen.

30. October (13 Tage p. op.). Höhle fasst 500 ccm. Auch das intensivste Pressen erzielt kein Ansteigen der Pulscurvenbasis.

6. November (20 Tage p. op.) Höhle fasst 250 ccm. Keine Erhebung der Pulscurvenbasis.

13. November (27 Tage p. op.). Höhle fasst 180 ccm. Das erste Mal unbedeutende, aber immerhin deutliche Erhebung der Pulscurve.

21. November (35 Tage p. op.). Höhle fasst 75 ccm. Deutlicher Curvenanstieg.

28. November (42 Tage p. op.). Höhle fasst 45 ccm. Deutlicher Curvenanstieg.

5. December (49 Tage p. op.). Höhle fasst 25 ccm. Deutlicher Curvenanstieg.

12. December (56 Tage p. op.). Höhle fasst 15 ccm. Deutlicher Curvenanstieg.

16. December (60 Tage p. op.). Pleurahöhle geschlossen, Lunge als ausgedehnt zu betrachten. Ambulatorisch weiter behandelt.

26. December (70 Tage p. op.). Brustwunde geheilt. Die Thoraxdeformität und Athembeschränkung ist nicht erheblich. Gewichtszunahme 18,5 Pfund.

2. Kuhnt, Moritz, 13 Jahre. **Anamnese**: Patient erkrankte vor 9 Wochen plötzlich mit Kopfschmerzen, Brechen, Fieber. Kein Durchfall, kein Auswurf. Nach 3 Tagen Wohlbefinden. 3 Tage später wieder dieselben Erscheinungen. Ausserdem begann Patient zu husten, er entleerte dabei wenig weissen Auswurf. Stechen in der linken Seite. Bettruhe. Der Arzt constatirte Lungen- und Rippenfellentzündung. Patient wurde matter, blass und kurzathmig. Der Auswurf wurde reichlicher, blieb aber weiss. In der 4. und 5. Woche constatirte der Arzt Eiter. Er liess mit dem Aspirationsapparat $1^1/_2$ Liter Eiter ab. Nach einer Besserung von einigen Tagen trat der alte Zustand wieder ein. Patient verfiel zusehends. 27. April 1898 Aufnahme in die Klinik.

Status: Heruntergekommener Junge. Temperatur 39°. Inäqualer frequenter Puls. Die linke Thoraxseite eingesunken, besonders in den vorderen, seitlichen und hinteren unteren Parthien. Dieselben bleiben erheblich bei der Athmung zurück. Rechts vom Sternum im 2., 3. und 4. I.-R. deutliche Pulsation. Die rechte Thoraxseite gibt normalen Lungenschall, die linke ist mit Ausnahme der tympanitischen Spitze gedämpft. Rechts vesiculäres Athmen, in den seitlichen unteren Parthien grossblasiges Rasseln. Links über der Spitze hinten und vorn, ebenso in der Hilusgegend bronchiales Athmen, von da abwärts abgeschwächtes Athmen. Stimmfremitus links abgeschwächt. Auswurf spärlich, eitrig, ohne T.-B. Herzdämpfung überschreitet nach rechts um 2 Querfingerbreiten den rechten Sternalrand. Herztöne rein. Urin eiweissfrei.

29. April 1898. Rippenresection: ca. 2 Liter Eiter. Temperatur fällt nach der Resection sogleich ab. Am ersten Tage Collapszustände.

30. April 1898 (1 Tag p. op.). Höhle nicht ausgemessen. Kein Anstieg der Curve zu Beginn des Pressens; letzteres wird durch Husten unterbrochen (s. Curve 6).

2. Mai 1898 (3 Tage p. op.). Höhle nicht ausgemessen. Kein

Anstieg der Curve zu Beginn des Pressens; letzteres wird wieder durch Husten unterbrochen (s. Curve 7).

4. Mai 1898 (5 Tage p. op.). Höhle fasst ca. 500 ccm. Kein Anstieg der Curve (s. Curve 8).

9. Mai 1898 (10 Tage p. op.). Höhle fasst 475 ccm. Curve zeigt einen unbedeutenden, aber deutlichen Anstieg (s. Curve 9).

28. Mai 1898 (29 Tage p. op.). Höhle fasst 300 ccm. Deutlicher Anstieg der Curvenbasis (s. Curve 10).

12. Juni 1898 (44 Tage p. op.). Höhle fasst 175 ccm. Curve wie bei normalem Thorax (s. Curve 11).

22. Juni 1898 (54 Tage p. op.). Höhle fasst 125 ccm. Curve wie bei normalem Thorax.

4. Juli 1898 (66 Tage p. op.). Höhle fasst 75 ccm. Curve wie bei normalem Thorax.

13. Juli 1898 (75 Tage p. op.). Höhle fasst 50 ccm. Curve wie bei normalem Thorax.

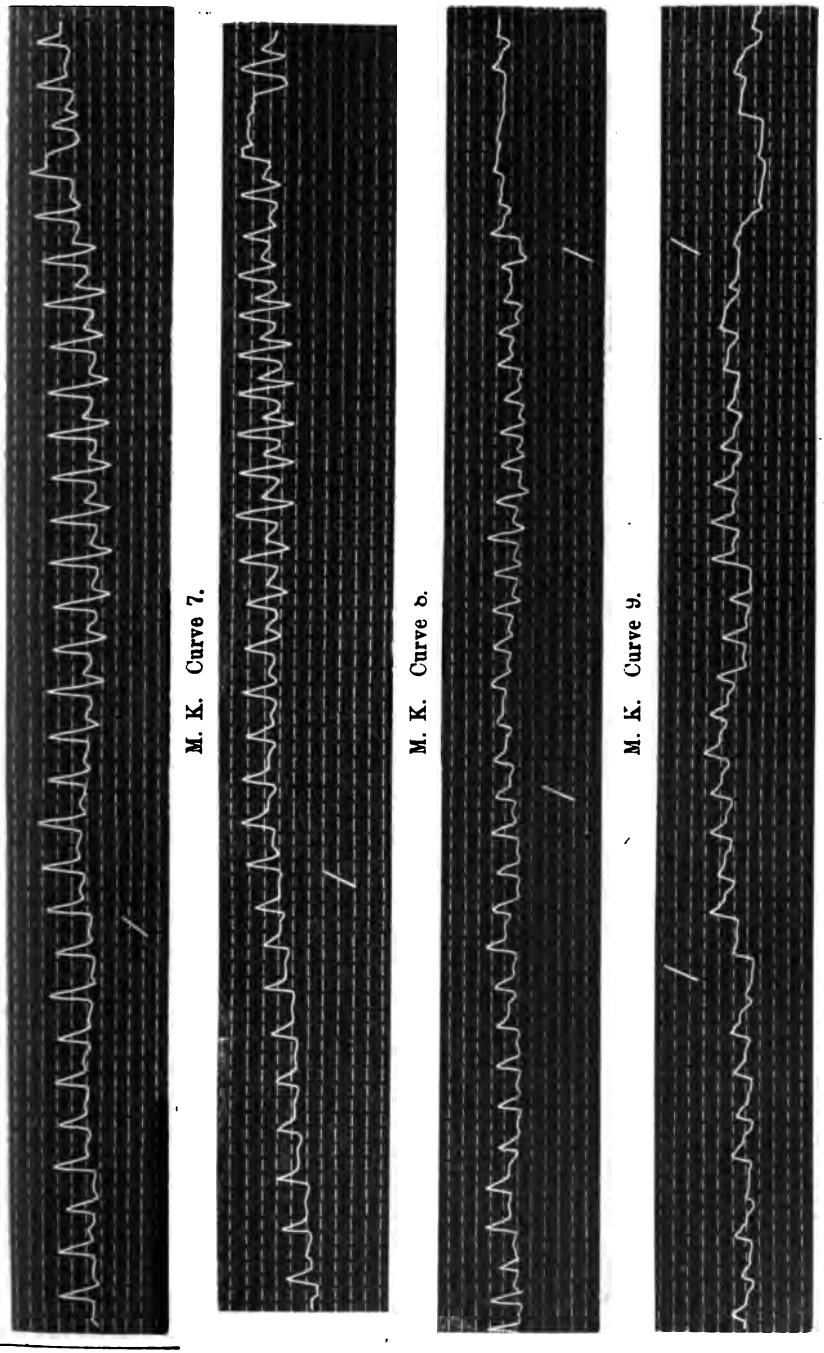
24. Juli 1898 (86 Tage p. op.). Höhle fasst 20 ccm. Curve wie bei normalem Thorax.

1. August 1898 (93 Tage p. op.). Pleurahöhle ist als geschlossen zu betrachten. Starke Deformität. Die Granulation des Wundcanals nimmt noch ziemlich lange Zeit in Anspruch.

18. September 1898. Wundcanal geschlossen.

8. Müller, Heinrich, 14 Jahre. **Anamnese**: Heredität nicht nachweisbar. Patient hat schon immer etwas Husten mit wenig weissem Auswurf gehabt. Er machte Masern, Scharlach und Diphtherie durch. — Vor 2 Jahren soll er eine Brustfellentzündung überstanden haben; er lag indes nicht zu Bett, erholte sich gut, nur war er ab und zu etwas kurzathmig. März 1898 erkrankte er mit Unwohlsein und Appetitlosigkeit, 2 Tage darauf: hohes Fieber, Erbrechen. Das Fieber hielt 7 Wochen an, rothen Auswurf hatte er nicht. Der Arzt erklärte die Krankheit für eine Lungenentzündung. Ende April Probepunction ohne Resultat. Das Fieber dauerte mit kurzen Unterbrechungen weiter, der Appetit wurde besser, doch nahm Patient nicht zu, sondern wurde blass und matt. Die Kurzathmigkeit nahm zu. Mitte Juni: wiederholte Probepunction: Eiter. Kein Herzklopfen, keine Nachtschweisse, keine Oedeme.

Status: Graciler blasser Knabe. 37,5 °. Puls 130, klein. Athmung beschleunigt. Etwas Trommelschlägelfinger. Thorax ziemlich gut gebaut. Linke Seite, besonders in den oberen Partien, stark vorgewölbt. Der III., IV, V. I.-R. in der M.-L., vorderen und mittleren A.-L. pulsiren synchron der Herzthätigkeit. Herz und Mediastium nach rechts verlagert, Leber steht tief. Ueber der rechten Seite vorn und hinten sonorer Lungenschall, links über der Spitze Tympanie, von da abwärts vorn und hinten Dämpfung. Halbmondförmiger Raum gedämpft. Rechterseits V.-A. Ueber der linken Spitze verschärftes Athmen, kein Rasseln; nach unten zunehmend abgeschwächtes Athmen, am meisten abgeschwächt in der Achselhöhle. Stimmfremitus und Bronchophonie hier am meisten abgeschwächt. Keine T.-B. im Auswurf. Urin eiweissfrei. 20. Juni 1898 Resection eines Stückes der V. Rippe in der linken vorderen Axillarlinie: $>$ 1 Liter Eiter. Patient erholt sich schnell nach der Resection.



M. K. Curve 6.[1])

M. K. Curve 7.

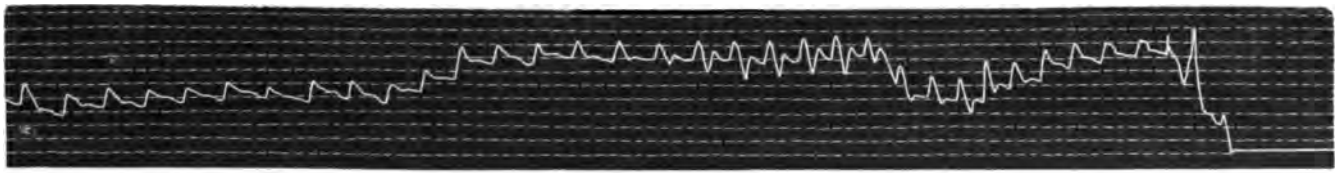
M. K. Curve 8.

M. K. Curve 9.

1) Die Striche bedeuten den Beginn, resp. das Ende des Pressens.

M. K. Curve 10.

M. K. Curve 11.



H. M. Curve 12.

H. M. Curve 13.

Das Wohlbefinden wurde während der Heilung nur einige Male dadurch unterbrochen, dass in Folge Secretretention etwas Fieber eintrat. Dasselbe dauerte indess nicht länger als 1 Tag.

22. Juni 1898 (2 Tage p. op.). Höhle fasst 660 ccm. Kein Curvenanstieg. Pressen wird durch Husten unterbrochen.

28. Juni 1898 (6 Tage p. op.). Höhe fasst 350 ccm. Deutlicher Curvenanstieg beim Valsalva (s. Curve 12).

Von jetzt ab beginnt eine starke Deformität der linken Thoraxseite sich bemerkbar zu machen, besonders in der linken Infraclaviculargrube und oberhalb des Herzens.

4. Juli 1898 (14 Tage p. op.). Höhle fasst 320 ccm. Deutlicher Curvenanstieg (s. Curve 13).

Anlegen des Thiersch'schen Schlauches mit Flasche. Das Drain sitzt luftdicht im Wundcanal.

11. Juli 1898 (21 Tage p. op.). Höhle fasst 115 ccm. Deutlicher Curvenanstieg.

18. Juli 1898 (28 Tage p. op.). Höhle fasst 60 ccm. Deutlicher Curvenanstieg.

25. Juli 1898 (35 Tage p. op.). Höhle fasst 50 ccm. Deutlicher Curvenanstieg.

1. August 1898 (42 Tage p. op.). Höhle fasst 40 ccm. Deutlicher Curvenanstieg.

8. August 1898 (49 Tage p. op.). Höhle fasst 35 ccm. Deutlicher Curvenanstieg.

15. August 1898 (56 Tage p. op.). Höhle fasst 25 ccm. Deutlicher Curvenanstieg.

31. August 1898 (72 Tage p. op.). Höhle fasst 25 ccm. Deutlicher Curvenanstieg.

Der Wundcanal ist sehr kurz, da die Thoraxwand dünn ist. Die Sonde dringt nach hinten und oben noch ziemlich tief in die Pleurahöhle ein.

10. October 1898 (112 Tage p. op.). Pleurahöhle ist als geschlossen zu betrachten.

24. October 1898 (126 Tage p. op.). Wundcanal geheilt.

Entlassungs-Befund: Die linke Thoraxseite erheblich eingesunken, besonders in der linken Infraclaviculargrube und Herzgegend. Die linke Seite bleibt bei der Athmung beträchtlich zurück. Hochstand der unteren Lungengrenze links mit Verlagerung des Herzens nach oben. Schall links vorn, seitlich und hinten unten leerer als rechts. V.-A., im Bereiche der l. U.-L. abgeschwächt. Hier reichliches grossblasiges Rasseln. Auswurf noch ziemlich reichlich, gelb, eitrig. Patient ist noch kurzathmig. Kein Fieber. Keine T.-B. Patient hat 13 Pfund zugenommen.

4. Lindecke, Karl, 20 Jahre. **Anamnese**: Keine hereditäre Belastung. Patient ist gesund gewesen bis vor $1^1/_2$ Jahren (December — Januar 1896/97). Er erkrankte damals mit Husten, Stechen in der linken Seite, Heiserkeit, Nachtschweissen, Mattigkeit. Die Heiserkeit liess nach, der Husten wurde indess heftiger. Der anfänglich weisse Auswurf wurde gelblich. Fieber hatte der Patient dabei angeblich nicht, er ist indess nicht gemessen worden. Er hatte Abends Frösteln, Mitte

K. L. Curve 14.

April 1897 heftiges Fieber. Kein rother Auswurf. Patient konnte auf beiden Seiten liegen. Vom Juni 1897 an fühlte sich Patient wieder kräftiger, er konnte etwas arbeiten. Husten und Auswurf blieben. Dazu gesellte sich allmählich zunehmende Athemnoth, besonders beim raschen Gehen, Treppensteigen oder Husten. Seit April 1898 bemerkte Patient, dass das Herz auf der rechten Seite schlug und dass die linke Brustseite stärker war als die rechte. Die Athemnoth wurde beträchtlich. Fieber auch jetzt angeblich nicht vorhanden. Kein Herzklopfen. Patient ist nicht erheblich abgemagert. Die Probepunction, welche der erst jetzt consultirte Arzt ausführte, ergab Eiter.

Status: 8. August 1898. Blasser junger Mann. Kein Fieber. Puls frequent, klein. Keine Oedeme. Die linke Brustseite stark vorgetrieben, bleibt bei der Athmung vollständig zurück. Rechts im II. bis VI. I.-R. zwischen Parasternal- und Axillarlinie deutliche Pulsation. Das Herz liegt offenbar unter der rechten Mamilla. Die I.-R. links pulsiren. (Empyema pulsans). Die ganze linke Seite gibt von der Spitze abwärts vorn und hinten absolute Dämpfung, ebenso der halbmondförmige Raum von Traube. Das Zwerchfell links nach unten vorgebuchtet, das Mediastinum und Herz weit nach rechts verdrängt, die Leber steht tief, Milz nicht palpabel. Das Athemgeräusch rechts vesiculär, verschärft, links allenthalben sehr schwach resp. aufgehoben. Kein Bronchialathmen, kein Rasseln. Stimmfremitus und Bronchophonie abgeschwächt; keine T.-B. Herztöne rein. Urin eiweissfrei.

10. August 1898. Rippenresection an sehr tiefer Stelle: 6 Liter dünnen, stinkenden Eiters. Herz rückt nur wenig nach dem linken Sternalrand.

11. August 1898 (1 Tag p. op.). Die Höhle asst $>$ 2000 ccm. Steiler Anstieg der Pulscurve beim Valsalva (s. Curve 14).

Patient erholt sich anfangs nicht recht. Die Secretion ist ziemlich bedeutend, das Secret riecht nicht. Abends häufig Temperaturen bis über 39°; jeder Versuch zu spülen wird mit Schüttelfrösten beantwortet.

7. September 1898 (28 Tage p. op.). Die Höhle fasst noch $>$ 2000 ccm.
27. September 1899 (48 Tage p. op.). Die Höhle fasst noch 2000 ccm.
} Steiler Anstieg.

28. October 1898. Anlegen des Thiersch'schen Schlauches mit Flasche. Derselbe ermöglicht durch

ständlich wiederholtes Husten und Seitenlagerung ausgiebige Entleerung des Secretes. Die Temperaturen gehen Abends zurück, gewöhnlich $< 38°$. Die Lunge, welche bisher am Hilus lag, dehnt sich entschieden aus.

7. November 1898. Bis zur Scapulaspitze deutliches V.-A.

2. December 1898. Das Zwerchfell, welches seither mit dem Finger nicht zu erreichen war, drängt seit 14 Tagen mit Gewalt nach oben, es knickt das Drainrohr ab, verursacht Schmerzen und Secretstauung. Der Thorax ist nur in den oberen Partien bedeutender eingesunken.

3. December 1898 (115 Tage p. op.). Die Höhle fasst 625 ccm. Pulscurve steigt deutlich an, aber nicht zu der Höhe wie am 11. August 1898.

1. April 1899 (233 Tage p. op.) Noch bedeutende Höhle. Vom Ausmessen wird abgesehen, da das letzte Mal länger dauerndes Fieber gefolgt ist. Pulscurve dieselbe.

Betrachten wir noch einmal die Resultate des Valsalva in den einzelnen Fällen, und vergleichen wir die aus diesen sich ergebende Prognose mit der Heilungsdauer. — Folgende kleine Tabelle gibt uns darüber Auskunft:

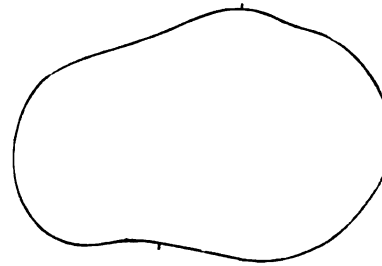
	Der erste Anstieg der Pulscurve erfolgte bei einem Raumgehalt des Pneumothorax von:	Dauer der Heilung d. h. bis zum Schlusse der Pleurahöhle vergingen:	Bemerkungen
a) ausgeheilte Fälle:			
1. Ebert, Willy	180 ccm	60 Tage	Die letzten 14 Tage wurde die Pleurahöhle künstlich offengehalten, das Drain kaum gekürzt und mit Heftpflaster fixirt.
2. Kuhnt, Moritz	475 ccm	93 Tage	Es handelte sich in beiden Fällen um jugendliche Individuen; die Heilung kam zu Stande unter erheblicher Deformität des Thorax.
3. Müller, Heinr.	350 ccm	112 Tage	
b) nicht abgeschloss. Fall			
4. Lindecke, Karl	$>$ 2000 ccm	233 Tage	Es besteht z. Z. noch ein bedeutender Pneumothorax.

Diese Zusammenstellung bedarf nach dem Vorhergehenden keines grossen Commentars: wir sehen unseren Satz bestätigt, dass, je grösser zur Zeit des ersten Curvenanstieges die Pneumothoraxhöhle ist, desto längere Zeit die Ausdehnung der Lunge und die Heilung des Pneumothorax in Anspruch nimmt.

Wenn die Curvenbasis anzusteigen beginnt, dann ist der Zeitpunkt gekommen, von dem an die Lunge schwerer als bisher ausdehnungsfähig ist: es wäre irrthümlich zu glauben, dass sie von dem Moment an überhaupt nicht mehr ausdehnungsfähig wäre.

Im Fall 2 u. 3 heilte der Pneumothorax in 93 und 112 Tagen aus. In beiden Fällen geschah dies unter erheblicher Deformität der Brustwand; ich füge ein Bild der Deformität bei, welche sich bei Moritz Kuhnt entwickelte.

Fig. 15. 12. Juni 1898. In der Höhe des II. I.-R. gemessen.



Bedenken wir, welche Abnahme des Rauminhaltes der Höhle allein durch diese Schrumpfung der ganzen Thoraxperipherie, ferner durch Heraufsteigen des Zwerchfells und Herüberrücken des Mediastinums bedingt ist, so wird bei diesem Entgegenkommen der Brustwand die Prognose, welche wir stellen mussten, dass nämlich in beiden Fällen die Ausdehnung der Lunge schwerer sein und längere Zeit in Anspruch nehmen würde, nicht nur zur Genüge gestützt, sondern zugleich unsere ganze Methode in ihrem wahren Werthe erkannt.

Unser Fall 4 (Lindecke) ist ausserdem noch in folgender Richtung interessant: Patient hat immer gleich gut gepresst. Die Pulscurve zeigt dabei im späteren Stadium der Heilung eine weniger ausgiebige Erhebung als zu Beginn bei excessiv grossem Pneumothorax. Es legt dies den Gedanken nahe, dass, wenn die Lunge erst einmal aus ihrer Lage am Mediastinum und Wirbelsäule oder aus der Umklammerung durch Schwarten befreit ist, dann das Mediastinum leichter beweglich und die Lunge leichter ausdehnungsfähig sein kann.

C. Ein Empyem, bei dem die mittelst Valsalva gestellte Prognose der Ausdehnungsfähigkeit der Lunge in obductione controlirt werden konnte.

Ich behandele diesen Fall ausführlicher, weil ich auf ihn zur Bewerthung der Methode grosses Gewicht lege.

Wilhelm, Gustav, 51 Jahr. **Anamnese**: Vater starb an Lungenschwindsucht. Patient war früher nie ernstlich krank; doch leidet er schon seit mehreren Jahren an Husten mit geringem Auswurf. Am 11. Juni fühlte sich Patient Morgens unwohl und matt: Schmerzen im Kreuz und Brust. Athembeschwerden hatte er dabei nicht. Der Husten

war nicht schlimmer geworden. Keine Nachtschweisse. Die Mattigkeit hob sich etwas. Der Arzt schickte ihn nach Lippspringe. — Dort besserte sich sein Zustand. 9 Tage vor der Aufnahme in die Klinik verschlimmerte sich die Krankheit indess plötzlich. Patient bekam heftige Athemnoth und Stechen in der linken Seite. Er konnte nicht mehr auf der linken Seite liegen und hatte ein Gefühl von Schwere in dieser Seite. Schüttelfrost hatte er nicht, wohl aber Fieber. Er litt des öfteren an Erbrechen und Kopfschmerzen. Stuhl normal, Appetit unregelmässig.

Status: 13. September 1898. Heruntergekommener blasser Mann. Fieber. Gesicht gelblichbraun, etwas gedunsen. Cyanose der Ohren, Wangen, Lippen. Athmung frequent. Puls beschleunigt, regelmässig, kräftig. Thorax tief, linke Seite prominirt, bleibt bei der Athmung erheblich zurück. Tiefe Inspirationen verursachen Schmerzen. Rechterseits sonorer Lungenschall, V.-A., auf der Spitze beim Husten feuchtes Rasseln. Linkerseits vorn bis zur II. R., hinten bis zur Spina scapulae tymp. Schall, von da abwärts Dämpfung. Traube'scher Raum gedämpft. Ueber der linken Spitze verschärftes Athmen, im Bereiche der Dämpfung entfernt klingendes Bronchialathmen. Herz nach rechts verdrängt. Töne rein. Leber steht mässig tief. Keine Oedeme. Auswurf schleimig-eitrig, enthält T.-B. Probepunction ergibt serös-eitriges Exsudat, welches Streptococcen und lanzettförmige Stäbchen enthält.

15. September 1898. Empyemoperation: ca. $1^1/_2$ Liter Eiter. Der eingehende Finger fühlt eine derbere Lungenpartie. Das Fieber fiel nach der Operation ab, das Körpergewicht nahm um 3 Pfund zu.

17. September 1898 (2 Tage p. op.). Die Höhle fasst 1250 ccm. Die Presscurve zeigt im Beginn des Pressens keine, gegen Ende eine nur unbedeutende Erhebung (s. Curve 16).

Die Höhle secernirt sehr reichlich. Patient wird schwächer, nimmt an Gewicht ab. Die tuberkulöse Infiltration macht keine nachweisbaren Fortschritte.

4. October 1898 (19 Tage p. op.). Die Höhle fasst 750 ccm. Ungefähr dieselbe Beschaffenheit der Curve.

Patient wird apathisch. Er macht von der Aufforderung, fleissig zu husten und zu pressen jetzt wenig Gebrauch. Sub finem ab und zu Temperaturen.

16. October 1898. Exitus.

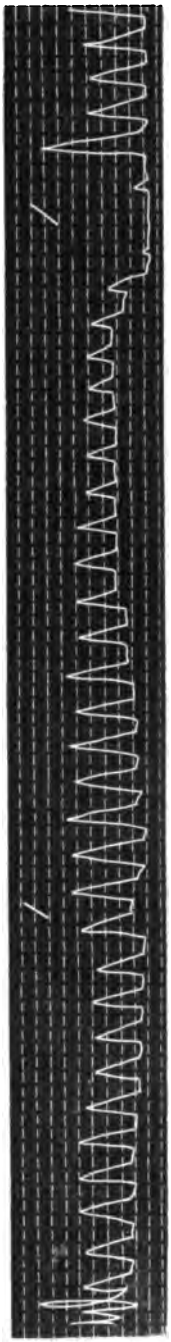


Fig. 16.

Bei dem Befunde tuberkulöser Veränderungen der Lunge, bei der Palpation eines luftleeren Lungentheiles musste es gleich bei der ersten Prüfung der Ausdehnungsfähigkeit Wunder nehmen, dass die Curve so gut wie nicht anstieg, d. h. dass die Lunge ausdehnungsfähig sein sollte. Ich bemerke dabei besonders, dass Patient gut gepresst hatte.

Die Complication, welche so rapides Verfallen des Patienten zur Folge hatte, blieb uns zunächst dunkel.

Die **Section** ergab: Nach Eröffnung des Brustkorbs collabirt die rechte Lunge, die linke ist durch allseitige Verwachsungen am Collaps gehindert. Das Mediastinum steht ziemlich normal, in der Mitte. Es werden linkerseits im Bereiche des Pneumothorax mehrere Rippen fortgenommen, so dass man bequem in denselben hineinschauen kann. Der Pneumothorax liegt hauptsächlich dorsalwärts, er fasst schätzungsweise mehrere Hundert ccm. Der Oberlappen der Pneumothoraxseite ist in ganzer Ausdehnung mit der parietalen Pleura verwachsen, der Unterlappen schaut allseitig frei in die Pneumothoraxhöhle hinein. Er fühlt sich derber an als normal, ist anscheinend nur mässig lufthaltig. Die Pleura dieses U.-L. ist in den seitlichen Partien und am freien unteren Lungenrande mässig verdickt, nicht verdickt ist sie in der ganzen hintern Circumferenz des U.-L. — Wird eine Glasröhre in die Trachea eingebunden und mit einem Gebläse Luft in die Trachea eingepumpt, so bläht sich die gesunde Lunge; wird dieser zur Blähung nur soviel Raum gegeben, als der geschlossenen rechten Pleurahöhle entspricht, so bläht sich der linke U.-L. weniger in den seitlichen als deutlich fühlbar in den hintern Partien, hier den Pneumothorax verkleinernd Der U.-L. fühlt sich jetzt lufthaltig, prall elastisch an und sinkt beim Herauslassen der Luft zusammen. — Die rechte Lunge, im Oberlappen fester verwachsen, zeigt hier einen die Spitze einnehmenden schiefrigen Tuberkelheerd, in dessen Mitte eine ca. haselnussgrosse, schiefrige Höhle sich findet. Frischere Tuberkelknötchen fehlen. Die übrige rechte Lunge ist gut lufthaltig. Der Oberlappen der linken Lunge zeigt in der Spitze einen ebensolchen tuberkulösen Heerd mit einer ebensolchen Caverne. Die Hiluspartie eben dieses Lappens ist mit derben, weissen Tumormassen mässig durchsetzt. Die Hilusdrüsen vergrössert, speckig. In den zum U.-L. führenden Bronchus der herausgenommenen Lunge wird ein Rohr eingeführt und der Unterlappen mit einem Gebläse aufgeblasen. Er bläht sich leicht auf und wird um mindestens $^1/_3$ seines Volumens grösser. Er bläht sich besonders in der hinteren Circumferenz; er fällt nach Herauslassen der blähenden Luft so schnell und stark in sich zusammen, dass die dem Vorgange beiwohnenden Collegen an das Zusammenfallen eines geblähten Hohlraumes glauben. Der Durchschnitt lehrt, dass wir es mit einem braunrothen, überall lufthaltigen, tuberkel- und tumorfreien U.-L. zu thun haben. Die Kraft, mit welcher in situ die ganze Lunge sowohl als speciell auch der U.-L. aufgeblasen wurde, erreichte sicherlich nicht die Höhe, welche bei kräftigem Husten entfaltet wird. Herz bietet nichts besonderes; unbedeutende Cirrhose der

Leber, in ihr einige Tumorknoten. Milz etwas vergrössert; Darm und Nieren gestaut. In letzteren einige kleine Tumorknötchen.

Das Resultat dieser Beobachtung ist: Bei einem Manne, bei welchem eine Tuberkulose der Lungen nachweisbar war, mussten wir trotz dieser die Elasticität und Ausdehnungsfähigkeit der Lunge beschränkenden Affection nach vorhergegangener Prüfung mittelst Valsalva die Lunge des Pneumothorax als bis zu einem Grade ausdehnungsfähig betrachten. Die Section, welche ausserdem noch einen Tumor in der Hiluspartie des linken Oberlappens zu Tage förderte, ergab einen vollständig frei in die Pneumothoraxhöhle hineinschauenden, tuberkulose- und tumorfreien, leicht aufblähbaren Unterlappen.

D. Drei resecirte Fälle von Pyopneumothorax. Ist unsere Methode auch bei Fisteln zwischen Bronchialbaum und Pneumothorax verwendbar?

Besteht beim Pneumothorax eine Communication zwischen Bronchialbaum und Pleurahöhle, so dürfen wir ohne Weiteres annehmen, dass beim Valsalva die Luft, welche den Weg in den Bronchialbaum der collabirten Lunge gefunden, durch diesen in die Pleurahöhle ausströmt. Die Schnelligkeit des Entweichens richtet sich nach der Grösse des Druckes, unter welchem die Luft des Bronchialbaumes steht, und zweitens nach der Grösse der Oeffnung, welche den Spannungsausgleich ermöglicht. Ist die Fistelöffnung eine grosse, so wird die Luft, welche von der gesunden in die Pneumothoraxlunge hineingepresst wird, schnell entweichen. Es entsteht in Folge dessen kein dauerndes Hindernis für die Circulation, es entsteht keine Stauung nach rückwärts. Die Pulscurve beim Valsalva wird daher nicht ansteigen.

Ist die Fistelöffnung eine kleine, so gestalten sich die Verhältnisse anders: die von der gesunden Lunge in die collabirte hineingepresste Luft kann nicht so schnell entweichen, es entsteht eine Drucksteigerung im Bronchialbaum, deren Folge für die Circulation sich verschieden gestalten wird, je nachdem das Mediastinum nachgiebig oder starr und die Lunge im Pneumothorax gut ausdehnungsfähig ist oder nicht. Ist Lunge und Mediastinum dehnungsfähig, werden wir den prompten Anstieg der Curve beim Valsalva zum mindesten ebenso vermissen, wie bei gut ausdehnungsfähiger fistelloser Lunge. Ist die Lunge dagegen nicht oder schwer ausdehnungsfähig und das Mediastinum starr, so wird die Drucksteigerung im Bronchialbaum mit ihren Folgen sich geltend machen; die Curve

wird annähernd ebenso prompt ansteigen wie bei schwer ausdehnungsfähiger fistelloser Lunge.

Gestalten sich die Verhältnisse gar so, dass im Verlaufe des Valsalva durch irgend welche Momente die Fistel überhaupt erst geöffnet oder auch verstopft resp. verschlossen wird, so entspringen daraus Modificationen des Verlaufes des Valsalva und Variationen der Presscurve, welche einzeln zu überdenken Schwierigkeiten machen dürfte. Bedenken wir endlich, dass es beim resecirten Pyopneumothorax gewöhnlich nicht möglich ist, die Höhle mit Flüssigkeit auszumessen, weil diese Manipulation heftigen Hustenreiz und Erstickungsgefahr verursacht, so ergibt sich ohne Weiteres mit Wahrscheinlichkeit, dass wir unsere Methode der Prüfung der Ausdehnungsfähigkeit der Lunge in den genannten Fällen mit Vortheil nur in recht beschränktem Maasse werden verwerthen können. Steigt die Presscurve prompt an, so müssen wir annehmen, dass wir

1. eine kleine Fistel vor uns haben und

2. ein starres Mediastinum und eine schwer oder nicht ausdehnungsfähige Lunge.

Jener Befund der Presscurve wird meines Erachtens der einzige sein, aus welchem mit einiger Wahrscheinlichkeit ein prognostischer Schluss gezogen werden kann — aber auch dabei bleibt zu bedenken, dass wir die Grösse des Raumes nicht kennen, welche doch eine ebensolche Beschränkung der Brauchbarkeit der Methode wie in den uncomplicirten Fällen bedingen dürfte.

1. Schuppe, Therese, 54 Jahre. **Anamnese**: Patientin ist noch nie ernstlich krank gewesen. Das jetzige Leiden begann vor 9 Wochen: Mattigkeit, Appetitlosigkeit, reichliche Schweisse. Vor 6 Wochen Verschlimmerung: ab und zu stärkeres Hitzegefühl, plötzlich heftiger Husten mit reichlichem eitrigen Auswurf. Allmählich trat Athemnoth ein. Einen plötzlichen Stich will Patientin nicht in der Seite bemerkt haben.

Status: Mittelgrosse heruntergekommene Frau. Cyanose. Puls beschleunigt, Athmung 34. Dyspnoë. Quälender Husten mit reichlichem eitrigen Auswurf. Tiefer Thorax. Deutliche Zeichen eines Pyopneumothorax rechts, beiderseits Rasselgeräusche. Herz nach links verlagert. II. Pulmonalton verstärkt. Kein Fieber. Keine T.-B.

10. Juli 1898. Im VI. I.-R. in der mittleren Axillarlinie ausnahmsweise Eröffnung eines Intercostalraumes unter Schleich: es entleeren sich neben Gas reichliche Mengen stinkenden Eiters.

4. August 1898. Wegen Periostitis der der Incisionsöffnung zugekehrten Rippen in Narkoseresection eines Rippenstückes.

Es tritt allmählich eine Verjauchung der Höhle ein. Dieselbe lässt sich nicht ausspülen. Patientin bekommt dabei heftigen Husten und Fieber. Reichlicher Auswurf. Im Harn Eiweiss und Cylinder. Schenkelvenenthrombose. Septische Durchfälle.

16. October 1898. Exitus unter acuter Anämie. Ein reichlicher blutiger Stuhl.

8. August 1898 war eine Presscurve aufgenommen worden: dieselbe stieg gleich im Beginn des Valsalva prompt und hoch an.

Section ergab: Die Pneumothoraxhöhle fasst 300 ccm Wasser. — Sie ist kein einheitlicher Raum, sondern zeigt einzelne eitergefüllte Recessus. Die Pleura, welche den Pneumothorax begrenzt, ist allenthalben stark verdickt, über den unteren Lungenpartien bis zu mehreren Millimetern. Der rechte Oberlappen zeigt im ventralen Zipfel eine wallnussgrosse Eiterhöhle. Der rechte Mittel- und Unterlappen sind sehr wenig voluminös, zusammen die Grösse eines normalen Mittellappens nicht überschreitend; sie sind derb, luftleer, von weissen Bindegewebsschwielen durchzogen. Die Bronchien erscheinen nahe aneinander gezogen, ihre Wände sind verdickt, weiss, schwielig. Im fibrösen Gewebe dieses Unterlappens findet sich eine kirschgrosse Eiterhöhle. Der rechte Oberlappen lässt sich vollständig aufblasen. Mittel- und Unterlappen lassen sich nicht von ihren Bronchien aufblasen. In der hinteren Circumferenz des Unterlappens zeigt die verdickte Pleura pulm. eine feine, von Narben umgebene, trichterförmige, in der Tiefe schwarzbläuliche Oeffnung. Eine directe Communication eines Bronchus mit der trichterförmigen Einziehung lässt sich auch mit der feinsten Sonde nicht nachweisen. Im linken Oberlappen, welcher sonst gut lufthaltig ist, ein kleiner, frisch pneumonischer Herd, in dessen Mitte eine bis unter die Pleura reichende, von nicht verdickten Wänden umgebene, Infarctform zeigende Eiterhöhle. Tuberkelknötchen in den Lungen beiderseits nicht nachweisbar. Herz in beiden Abschnitten dilatirt und hypertrophirt. Thromben im rechten Herzohr. Milz nicht vergrössert. Im Magen, in der hinteren Wand, ein markstückgrosses, tiefes Ulcus, dessen Grund von schwieligem Bindegewebe gebildet wird; in ihm ein kleines arrodirtes Gefäss, aus dem ein kleiner Thrombus herausschaut. Blut im Magen und im Darm. Parenchymatöse Nephritis.

2. Kaascht, Karl, 48 Jahre. **Anamnese**: Frühjahr 1897 Influenza; es blieb Husten mit grauweissem Auswurf und Seitenstechen. Anfang December 1897 nahm letzteres erheblich zu, besonders beim Athemholen. Dazu trat Kurzathmigkeit, Nachts Schweisse. Das Fieber war wechselnd. Ziemliche Abmagerung. Patient konnte nur auf der linken Seite liegen. Anfang Januar 1898 Probepunction der Brusthöhle: seröse Flüssigkeit. Fieber und Kurzathmigkeit nahmen zu. Mitte Januar plötzlich ein sehr starker Hustenanfall; Patient warf innerhalb 1 Stunde stark stinkende Eitermassen aus. Er glaubte während des Hustenanfalls fast ersticken zu müssen. Die Punction der Brusthöhle ergab jetzt grünlichen Eiter von annähernd derselben Beschaffenheit wie der Auswurf.

Status: 1. Februar 1898. Heruntergekommener fiebernder Mann. Puls regelmässig, kräftig. Cyanose. Keine Oedeme. Brustkorb mässig gut gebaut. Linke Seite flacher als die rechte, bleibt bei der Athmung zurück. Ungefähr die Grenze des linken Unterlappens einnehmend deutlich nachweisbarer Pyopneumothorax. Auswurf eitrig, grünlich, stark stinkend. Keine T.-B. Herzdämpfung etwas nach rechts verlagert. Leber steht nicht tief.

10. Februar 1898. Unter Schleich Resection eines Stückes der VIII. Rippe in der Scapularlinie: ca. 1 Liter stinkenden Eiters. Der Husten sistirt fast unmittelbar nach der Operation, die Secretion der Pleurahöhle ist sehr gering. Kein Fieber. Zunahme des Körpergewichtes.

19. Februar 1898. Ausmessung der Höhle mit Flüssigkeit wegen bestehender Fistel nicht möglich. Doch scheint der Pneumothorax nach dem Befunde der Sondenuntersuchung, Percussion und Auscultation schon kleiner geworden. Prompter Anstieg der Curve beim Pressen; derselbe Befund bei wiederholten Prüfungen.

28. Februar 1898. Patient wird nach Hause entlassen.

14. März 1898 stellt sich Patient vor. Der Pneumothorax ist noch kleiner geworden.

Patient entzieht sich der Behandlung. Am 6. Mai wird Patient in seinem Dorfe aufgesucht. Das Empyem ist verjaucht. — Patient ist sehr stark abgemagert. Fieber. Schüttelfröste. Icterus. Pericarditis. Heftige Kopfschmerzen. Lähmung der linken Körperhälfte.

12. Mai 1898. Exitus. Section in der Wohnung nur unvollkommen und mit grössten Schwierigkeiten möglich. Es besteht nur noch ein kleiner Pneumothorax; derselbe erstreckt sich taschenartig hauptsächlich längs der Wirbelsäule und lässt kaum 2 Finger neben einander passiren. Eine Lungenfistel einwandsfrei nicht nachweisbar; die stark in Fäulniss übergegangene, allseitig verwachsene Lunge ist beim Herausnehmen eingerissen.

8. Hammermann, Friedrich, 62 Jahre. **Anamnese**: Acuter Beginn der Krankheit Anfang Januar 1898 mit Schüttelfrost und hohem Fieber. Allmähliche Erholung. Es bleibt Seitenstechen. Nach 14 Tagen plötzlich Auswurf reichlicher Mengen stinkenden Eiters, starke Kurzathmigkeit, Collaps.

Status: Juli 1898. Eingezogene Seite. Deutlich nachweisbarer Pyopneumothorax.

30. Juli 1898. Rippenresection.

15. August 1898 (15 Tage p. op.). Presscurve steigt prompt an. Ausmessen der Höhle wegen bestehender Lungenfistel nicht möglich.

15. September 1898. Pneumothorax hat sich verkleinert.

19. October 1898 (80 Tage p. op.). Pleurahöhle ist als geschlossen zu betrachten. Keine erhebliche Deformität der Seite.

1. November 1898. Dauerndes Wohlbefinden. Aeussere Wunde fast verheilt.

In vorstehenden 3 Fällen hätten wir nach den Resultaten des Valsalva eine kleine Fistel und eine, wenn überhaupt, dann schwer ausdehnungsfähige Lunge erwarten müssen. Nur im ersten Falle wurden diese unsere Voraussetzungen durch die Obduction bestätigt. Im zweiten Falle muss ich gestehen, dass ich einen grösseren Pneumothorax in obductione vorzufinden glaubte; allerdings bleibt zu bedenken, dass einen grossen, wenn nicht den grössten Theil des Pneumothorax das emporgedrängte Zwerchfell gedeckt hatte. —

Der dritte Fall heilte wider mein Erwarten aus und zwar in verhältnissmässig kurzer Zeit.

Wir sehen, die Prognose stimmt in den beiden letzten Fällen wenig zum definitiven Befunde.

Fassen wir das Resultat vorstehender Untersuchungen zusammen, so können wir, durch Erfahrung bereichert, heute sagen:

Wir besitzen in der von mir angegebenen Methode wirklich ein Maass, um bei eröffneter Brusthöhle, speciell nach der Radicaloperation des Empyems die Ausdehnungsfähigkeit der Lunge im Pneumothorax zu prüfen. Es ist dazu erforderlich, dass wir die Grösse der vorhandenen Höhle kennen. Die Anforderungen an Technik, welche die Versuchsanordnung stellt, sind gering. Die Methode scheint in den Fällen, in welchen eine Communication des Bronchialbaums mit dem Pleuraraume besteht, nicht zuverlässig zu sein.

Erscheint eine Lunge auf Grund dieser unserer Prüfungsmethode nicht oder nur schwer ausdehnungsfähig, so ist damit die Indication gegeben, weitere Hülfsmittel in Anwendung zu ziehen. Hierhin gehört vor Ausführung operativer Verfahren die Anwendung des Thiersch'schen Schlauches und des Perthes'schen Apparates, welche beide einen negativen Druck im Pneumothorax unterhalten und damit ein zweites Hülfsmittel für die Ausdehnung der Lunge darstellen.

XII.

Reflexhyperästhesien bei Verdauungskrankheiten.

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Kopenhagen.

Von

Prof. **Knud Faber.**

(Mit 23 Abbildungen.)

Bei Patienten, welche an Erkrankungen der Verdauungsorgane leiden, trifft man recht häufig einen eigenthümlichen Symptomencomplex an, der als eine begrenzte, von spontanen Schmerzen begleitete Hauthyperästhesie, oder besser Hyperalgesie charakterisirt werden kann. Trotzdem derselbe nicht selten vorkommt und im Laufe der Zeit von vielen Forschern beobachtet worden ist, ist er meiner Meinung nach bei Weitem nicht nach Verdienst bekannt, oder in der richtigen Weise gewürdigt.

Die Hyperästhesie findet sich in der Regel auf mehr oder weniger grossen Hautpartien des Unterleibs und des Rückens. Zuweilen handelt es sich nur um schmale, transversale Zonen, zuweilen um grössere Partien, z. B. die Hälfte des Unterleibs und des Rückens; am häufigsten sind die Hyperästhesien einseitig und in vielen Fällen findet man eine ausgesprochene Empfindlichkeit auf einer Partie der Wirbelsäure mit cutaner Hyperästhesie quer über den Proc. spinosi, die Spinalhyperästhesie.

Mitunter lenken die Patienten selbst die Aufmerksamkeit auf dieses Phänomen, indem sie über stechende und brennende, in der Regel oberflächliche Schmerzen klagen. Es ist ihnen unangenehm, wenn das Zeug fest anliegt, und sie fürchten sich vor der leisesten Berührung. Zu anderen Zeiten entdeckt man die Hyperästhesien erst nach einer sorgfältigen objectiven Untersuchung, welche immer nothwendig ist, wenn man den genauen Umfang und den Grad der Hyperästhesie kennen lernen will. Die Untersuchung besteht ganz einfach darin, dass man eine Hautfalte zwischen Zeigefinger und Daumen aufhebt. Während dies bei natürlicher Sensibilität keine

Schmerzen hervorruft, höchstens eine unangenehme Empfindung, fühlt der Patient bei einer solchen Berührung einer hyperästhetischen Partie einen lebhaften Schmerz, und er macht in der Regel unwillkürlich eine abwehrende Bewegung. Soll diese Untersuchung aber den gewünschten Erfolg haben, so muss man gewisse Vorsichtsmaassregeln beobachten. Vor allen Dingen muss man nicht, wenn man die Hautfalte erfasst, gleichzeitig einen Druck auf die unterliegenden Organe ausüben, sondern die Haut beim Erfassen aufheben, um zu vermeiden, dass eine tiefer liegende Empfindlichkeit als cutan aufgefasst werde. Alsdann muss man die Schmerzempfindung mit derjenigen vergleichen, welche hervorgerufen wird, wenn man die Haut auf einer anderen Stelle fasst; man kann z. B. zu dem Zwecke die Haut entweder gleichzeitig oder gleich nacheinander an zwei verschiedenen Stellen aufheben. Der Patient wird dann bestimmt die hyperästhetische Partie als besonders schmerzhaft bezeichnen. Bei einer weniger sorgfältigen Untersuchung kann man sich zuweilen durch eine geringere Aufmerksamkeit der Patienten täuschen lassen, oder die Haut an den beiden Stellen unwillkürlich mit verschiedener Kraft anfassen. Erst dann, wenn man durch wiederholte Untersuchungen zu demselben Resultat gekommen ist, kann man sich ein sicheres Urtheil gebildet haben; deshalb bin ich auch bei den vorliegenden Beobachtungen sehr vorsichtig vorgegangen und habe alle unsicheren Fälle ausgeschlossen. Die Patienten sind alle aus der Klinik und nicht nur von mir persönlich, sondern auch von meinen Assistenten beobachtet und anerkannt. Zur weiteren Controle kann die Hyperästhesie auch auf andere Weise nachgewiesen werden; z. B. durch Anwendung einer Stecknadel; leichte Nadelstiche werden weit stärker und mit grösseren Schmerzen auf den hyperästethischen Partien als auf anderen Stellen percipirt.

In der überwiegenden Zahl der Fälle, vielleicht in allen, handelt es sich um Hyperalgesie, und mit dem vermehrten Vermögen der Haut, schmerzhafte Eindrücke zu empfinden, sind spontane auf den hyperästhetischen Partien localisirte Schmerzen verschiedener Art verbunden.

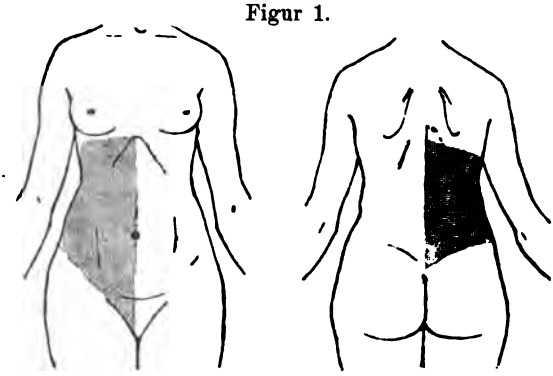
Als Exempel theilen wir folgende Krankengeschichte mit:

Fall 1. Marie Cathrine N., ledig, Dienstmädchen, 23 Jahre. Behandlung vom 8.—29. December. Diagnose: Gastroptosis, Ren. mobilis. Früher leichtere dyspeptische Anfälle. Stuhlgang gewöhnlich träge. Vor 5 Wochen Erbrechungen, so dass sie nichts bei sich behalten konnte. Druck in Cardia und heftige, in den Rücken ausstrahlende Schmerzen unter der linken Curvatur. Sie behauptet Blut „aufgespieen" zu haben: aber bei näheren Fragen stellt es sich heraus, dass es sich auf einige

hellrothe Streifen in den erbrochenen Massen reducirt. Zu Zeiten Schmerzen beim Uriniren, namentlich nach Anstrengungen.

Der Unterleib etwas schlaff. Curvaturwinkel spitz. Epigastrium etwas eingesunken, Magen tiefstehend. Nach dem Aufblasen des Magens findet sich die grosse Curvatur am Nabel die kleine etwas unterhalb des Proc. ensiformis. Rechte Niere mobil und tiefstehend, so dass man sie zu $^2/_3$ unter dem Rippenbogen fühlen kann. Der Mageninhalt enthält nach dem Probefrühstück reichlich freie HCl. Motilität des Magens normal. Starke Empfindlichkeit und Hauthyperästhesie auf der ganzen linken Hälfte des Abdomens und des Rückens, und besonders auf der Wirbelsäule (vom 4. Dorsalwirbel bis zum 1. Lumbalwirbel incl.).

Figur 1.



Nach einer Behandlung von gut 8 Tagen — während welcher sie das Bett hütete — mit Diät und Faradisation auf der hyperästhetischen Zone erfolgte vollständiges Wohlbefinden und die Hyperästhesie hörte auf.

Nachdem ich mich schon seit längerer Zeit eingehend mit diesen Hyperästhesien beschäftigt und im Sommer 1898 eine Anzahl ausgesprochener Fälle gesammelt hatte, hielt ich auf dem zweiten nordischen Congresse für innere Medicin (Juli 98) einen Vortrag über diesen Gegenstand. Ungefähr gleichzeitig erschienen Henry Head's Abhandlungen über ein ähnliches Thema in deutscher Sprache. Obgleich die erste dieser Abhandlungen im „Brain" 1893 veröffentlicht ist, war sie mir leider unbekannt, bis die Veröffentlichung auf Deutsch erfolgte. Nachdem ich mich mit diesen interessanten Untersuchungen bekannt gemacht hatte, nahm ich mein Material von Neuem vor und erweiterte es in den letzten Monaten. Dabei kam ich zu dem Resultate, dass meine Untersuchungen, welche also zum grössten Theil unabhängig von diesen Arbeiten angestellt worden sind, in vielen Punkten mit Head's Resultaten übereinstimmen, während sie in anderen Punkten von diesen abweichen.

Bevor ich näher auf meine eigene Untersuchungen eingehe, halte ich es für angebracht, zu untersuchen, was man in früheren

Zeiten über diesen Punkt dachte. Denn wenn auch das Phänomen früher nicht zum Gegenstand einer eingehenden Untersuchung gemacht worden ist, so ist es doch häufig angeführt worden und hat eine gewisse Rolle in den Raisonnements der älteren Kliniker und bei ihrer Beurtheilung der Patienten gespielt.

Namentlich war die Spinalhyperästhesie ein seit langem bekanntes Phänomen, und wurde zuerst von Sydenham in seiner ausgezeichneten Abhandlung über die Hysterie erwähnt. Sie war im Anfange dieses Jahrhunderts das klinische Hauptphänomen, worauf sich die Lehre von der Spinalirritation gründete und es ist nicht schwierig, in den Krankengeschichten, welche von den Verfassern dieser Periode veröffentlicht wurden, z. B. bei Teale[1]) und Griffins[2]) ähnliche Beobachtungen wie die unseren zu finden; aber der cutanen Hyperästhesie, des Uebergangs der Empfindlichkeit und des Schmerzes auf die Haut erwähnen sie nicht. Brodie[3]) war der erste, welcher in seinen berühmten Vorlesungen über die locale Hysterie auf die Bedeutung der Hauthyperästhesie bei den localen hysterischen Leiden, die er als Chirurg besonders studirte, aufmerksam machte: die Arthralgien, die Rücken- und Mammaschmerzen. Dagegen spricht er, wie man sich denken kann, nicht von Patienten mit Verdauungsleiden. Aber auch die englischen Internisten hatten von ihm die Bedeutung der Hauthyperästhesie gelernt. Dies sieht man aus einer Vorlesung, welche Todd[4]) im Jahre 1851 hielt. Bei dieser Gelegenheit stellte er eine Patientin vor, die im Anschluss an eine Diarrhoë heftige Schmerzen und eine ausgesprochene cutane Hyperästhesie in der rechten Reg. hypogastrica bekommen hatte. Er wies nach, dass die Schmerzen fortdauerten, obgleich das Darmleiden gehoben war, und dass Peritonitis und Krankheiten in den Genitalia interna ausgeschlossen waren, woraus er schloss, dass es „ein hysterischer Schmerz" sei. Für diese Ansicht sprach auch, dass der Patient starke Spinalempfindlichkeit und leichte Ptosis (facies hysterica) hatte. Eine ausführlichere Besprechung über diesen Symptomencomplex findet sich bald nachher in Briquet's grossem Werke über die Hysterie.[5])

Unter den verschiedenen Hyperästhesien, welche er beschreibt, treffen wir Rachialgie, Epigastralgie und Pleuralgie. Seiner

1) Treatise on neuralgic diseases. London 1829.
2) Functional affections of the spinal cord by W. and D. Griffin. London 1834.
3) Lectures illustrative of certain local nervous affections. London 1837.
4) Clinical lectures 2d Edit. 1861. S. 881.
5) Traité clinique et therapeutique de l'Hystérie. Paris 1859.

Ansicht nach handelt es sich hauptsächlich um eine Hyperästhesie der Muskeln und des sie umgebenden Gewebes, weniger um eine Hyperästhesie der Haut. Ueber die Grenzen der Hyperästhesie hat er keine weiteren Untersuchungen angestellt. Er fasst das Phänomen als ein echt hysterisches Symptom auf. Wenn er auch die Hauthyperästhesie (Dermatalgie) gekannt zu haben scheint, so hat er sie jedenfalls nicht nach Verdienst gewürdigt. In diesem Punkte weicht er ausdrücklich von Brodie's Ansicht ab. „Wenn die Haut empfindlich ist, so ist es in der Regel secundär, so handelt es sich um Mithineinziehen in die Hyperästhesie des tieferen Gewebes".

Dieser Briquet'sche Standpunkt ist sicherlich nicht ohne Nachtheil für die spätere Auffassung gewesen, da das Symptom, wenn man die Brodie'sche Ansicht, dass die Hyperästhesie cutan sei, fallen liess, seines charakteristischen Kennzeichens entbehrte.

Während die genannten Verfasser die Hyperästhesien als ein hysterisches Phänomen auffassten, gab Fenger[1]), der in seinen Studien über Cardialgie auch die Bedeutung dieses Symptomes erkannt hatte, eine andere Erklärung, welche von besonderem Interesse für uns ist, da er der erste war, der die eigenthümliche Begrenzung der Hyperästhesie durch die Mittellinie des Körpers erwähnt.

Nach Fenger's Meinung beruhte die Hyperästhesie der Bauchwand auf einem Leiden in den peripheren Nerven, und später sind diese Schmerzen und Empfindlichkeiten ohne Zweifel meistens als Intercostalneuralgien aufgefasst worden (cfr. z. B. Révillont Gaz. d. Hosp. 1873 Nr. 84), indem man die Empfindlichkeit in die Nervenstämme verlegte. Wir sehen jedoch, dass man in der Mitte des Jahrhunderts eine, wenn auch unvollständige, Vorstellung von der diffusen cutanen Hyperästhesie hatte. Wenn dieses Symptom allmählich wieder vergessen wurde, so ist es zum Theil darauf zurückzuführen, dass es zusammen mit so vielem anderen in dem allgemeinen Begriff der Neurasthenie aufging. Beard selber spricht von der spinalen Hyperästhesie, und diese ist später von Charcot als eins der „Stigmata" der Neurasthenie hingestellt worden. Beard erwähnt auch, dass diese Spinalempfindlichkeit sich mehr nach der Seite hin über die Schulterblätter und die Hüften und aufs Sternum erstrecken könne, aber seiner Meinung nach handelt es sich nur um Druckempfindlichkeiten, die eigentliche cutane Hyperästhesie hat er nicht erkannt. Erb versuchte 1876 das alte Krankheitsbild, die Spinalirration mit ihrer Hauthyperästhesie von

1) Praktiske Bemarkninger om Cardialgien og dens Behandling. Hospitalsmeddelelser 1856. S. 295.

dem Begriffe der Neurasthenie zu trennen, aber Beard erwiderte ihm darauf, dass die Spinalempfindlichkeit wie alle anderen functionellen Nervenleiden nur ein Symptom bei der Neurasthenie und kein selbständiges Phänomen sei. Diese Auffassung wurde die allgemein geltende, und dadurch ward das Interesse für diese Symptome bedeutend geschwächt; besonders scheinen die Hyperästhesien, welche die Verdauungsstörungen begleiten, fast ganz der Vergessenheit anheim gefallen zu sein. Nur die Empfindlichkeit gegen directen Druck schien noch die Aufmerksamkeit auf sich zu ziehen. Dieselbe wurde namentlich von Buckart,[1]) der sie als Empfindlichkeit des sympathischen Plexus auffasste, betont. Die folgenden Verfasser, wie Ewald, Boas und Wolff sprechen auch wesentlich von dieser tieferen Empfindlichkeit und den verschiedenen schmerzhaften Punkten, jedoch findet man bei Ewald gleichzeitig auch Patienten mit oberflächlichen Hyperästhesien erwähnt.

Man sieht also, das unsere Kenntnisse von den cutanen Hyperästhesien in der Periode, wo die Lehre von der Neurasthenie besonders florirte, eher abgenommen hat, und doch handelt es sich unserer Meinung nach um ein äusserst wichtiges Phänomen, dessen volles Verständniss von grosser Bedeutung für die Pathologie sein wird, und wir erklären uns vollständig einverstanden mit dem, was C. Lange in seiner Nachschrift zu der periodischen Depression über die Lehre von der Neurasthenie schreibt: „Diese ist in hohem Grade der Entwicklung der Pathologie der Neurosen hinderlich gewesen. Hier, wo die schärfste Analyse am Platze wäre, hat sie die gröbste Synthese eingeführt, und sie hat sogar die Leute in dem Wahne gehalten, dass sie dadurch etwas Gutes anrichtete".

Es ist um so mehr Grund vorhanden, die Worte Lange's hier anzuführen, als er schon vor 20 Jahren seine Ansicht von den Hyperästhesien ausgesprochen und eine weit natürlichere und wahrscheinlich richtige Erklärung von ihnen gegeben hat, indem er sie als ein Reflexphänomen auffasst und ihren nahen Zusammenhang mit den übrigen Reflexerscheinungen nachweist.

Als die Lehre von den Reflexen im Anfange dieses Jahrhunderts aufkam, dachte man ebenso sehr an die Reflexschmerzen als an die Reflexbewegungen. Wenn diese letzteren indessen in viel höherem Grade die Physiologen und Pathologen beschäftigt haben, so hat das wahrscheinlich seinen Grund darin, dass die Untersuchungen durch Experimente geprüft werden können, und dass man in Folge dessen leichter die für ihr Auftreten massgebenden Gesetze finden

1) Neurasthenia gastrica. Bonn 1882.

kann. Handelt es sich dagegen um Reflexschmerzen, so ist man ausschliesslich auf klinische Erfahrungen angewiesen, welche nur mit grosser Mühe gesammelt werden können, weil die Phänomene einer Krankheit oft sehr zusammengesetzt sind. Es liegt jedoch auf der Hand, dass die Lehre von den Reflexschmerzen von der grössten Bedeutung für die Pathologie ist. Meines Wissens gab es noch keine klare Darstellung von der klinischen Bedeutung der Reflexschmerzen, als Lange sie in seiner allgemeinen Pathologie [1]) und besonders in der im Jahre 1875 in der „Hospitalstidende" erschienenen Abhandlung zum Gegenstand einer gründlichen Behandlung machte. Wenn diese meiner Meinung nach hochinteressante Abhandlung von keiner grösseren Bedeutung für die innere Medicin geworden ist, so ist es nur darauf zurückzuführen, dass sie nie in eine Weltsprache übersetzt worden ist. Vielleicht ist der Zeitpunkt für eine nochmalige Erörterung der Frage besonders günstig, nachdem die Chirurgen angefangen haben in grösserem Umfange ohne Narkose zu operiren. Man ist sich jetzt mehr als früher darüber klar, in wie geringem Maasse die inneren Organe die Berührung, ja sogar Schnitt und gröbere Moleste empfinden können. Eben mit Rücksicht auf diese Thatsache hebt Lange hervor, dass die Schmerzen, welche durch Krankheiten innerer Organe entstehen, hauptsächlich reflektirte, irradirende sind. Betrachten wir, um uns an unser Thema zu halten, die Magenkrankheiten, so ist bekannt, dass sie häufig Schmerzen im Epigastrium und Hypochondrium zur Folge haben; aber diese Schmerzen sind nicht auf dem Magen selbst, sondern auf den äusseren Theilen localisirt. Von dem Magen wird die Empfindung nach dem Rückenmark geleitet und irradiirt hier nach den sensitiven Elementen, deren periphere Ausstrahlungen in der Bauchwand sind. Hier projicirt dann das Bewusstsein die Schmerzen. Nach Lange findet man in den schmerzhaften Gegenden oft Hyperästhesie, entweder gleichzeitig mit oder zwischen den Schmerzanfällen.[2]) Lange betont, dass es von grosser Bedeutung sein würde, wenn man die Gesetze geben oder die Hauptregeln aufstellen könnte, nach denen diese Irradiationen geschehen, so dass man von den Schmerzen einen Rückschluss auf die kranken Organe machen könnte. Er erwähnt das, was man von dem damaligen Standpunkt

1) Vorlesungen über die allgemeine Pathologie des Rückenmarks. Kopenhagen 1871—1876.

2) Neuralgier og deres Behandling. Hospitalstid. 1875.

3) Rygm's alm. Patologi S. 172.

aus constatiren konnte und theilt selber eine Anzahl von Exempeln und Beobachtungen mit.

Die Lehre von den Reflexschmerzen und ihren Bahnen ist erst in der allerneuesten Zeit zum Gegenstande eingehenderer Untersuchungen gemacht worden. Man begnügte sich damit, gewisse leicht in die Augen fallende Reflexneuralgien zu constatiren, wie im Trigeminus, und theilte im Uebrigen die durch fern liegende Irritamente entstandenen Reflexschmerzen halb als Kuriosum mit. Wenn man in der neuesten Zeit der Frage bedeutend näher gerückt ist, so ist es namentlich auf die Entwicklung zurückzuführen, welche die Nervenanatomie und Physiologie in der letzten Zeit durchgemacht hat. Lange's Arbeiten blieben, wie schon erwähnt, ziemlich unbeachtet. Mehr Aufsehen erregte die im Jahre 1888 von dem Engländer Ross im „Brain" veröffentlichte Abhandlung, in welcher er ganz ähnliche Betrachtungen über die Reflexschmerzen anstellte, und in der er auf die grosse Bedeutung hinwies, welche die Kenntniss von den Gesetzen über das Auftreten der reflectirten Schmerzen haben würde. Freilich kannte er die Hauthyperästhesie nicht, welche die Reflexschmerzen begleiten, aber er leitet den klinischen Theil seiner Arbeit mit höchst interessanten anatomischen Betrachtungen ein, die von nicht geringer Bedeutung für die moderne Auffassung geworden sind. Er machte nämlich darauf aufmerksam, dass die Segmentirung des Centralnervensystems wahrscheinlich auch durch die Vertheilung der sensitiven Nervenbahnen auf der Haut nachgewiesen werden können.

Einige Jahre später nahm Henry Head [1]) die Untersuchungen über den Verlauf und die Gesetze der Reflexschmerzen wieder auf, wobei er bald dieselbe Entdeckung machte, wie Lange, dass nämlich die Reflexschmerzen in vielen Fällen von oberflächlichen Hyperästhesien in den Theilen des Körpers begleitet sind, wo die Schmerzen gefühlt werden. Jetzt stellte er Untersuchungen über die Ausbreitung der hyperästhetischen Zonen und ihre Lage bei den verschiedenen Organerkrankungen an.

Da er die Beobachtung machte, dass die hyperästhetischen Zonen scharf begrenzt waren, schloss er, dass sie auf irgend eine Weise von dem Bau des Nervensystems abhängig sein müssten; und er begann jetzt die Zonen zu untersuchen, in denen Herpes zoster auftritt. Hierbei fand er, dass es eben dieselben Zonen waren, die er bei den Hyperästhesien kannte. Darauf versuchte er zu bestimmen, welchem Theile des centralen

1) Brain 1893, 1894 und 1896. Diese 3 Abhandlungen sind revidirt und gesammelt in der deutschen Uebersetzung. Die Sensibilitätsstörungen der Haut bei Visceralerkrankungen. Berlin 1898.

Nervensystems diese sensiblen Zonen entsprachen. Mit dem Verlaufe und der Ausbreitung der Nerven in der Haut stimmten sie ebensowenig überein, wie die gewöhnlichen Herpes zoster-Zonen. Eher gleichen diese Zonen den Ausbreitungen der hinteren Nervenwurzeln und schon früher hatte v. Bärensprung angenommen, dass Herpes zoster auf ein Leiden in den Spinalganglien zurückzuführen sei, und Sherington hatte durch Experimente an Affen die Ausbreitungszonen der Nervenwurzeln auf der Haut bestimmt (Wurzelzonen). Wie gesagt, diese entsprachen Head's Hyperästhesien einigermaassen, aber doch konnte man mehrere Einwände dagegen erheben. Erstens sind nämlich die hyperästhetischen Zonen nach Head immer scharf begrenzt, während die Zonen der Hinterwurzeln übereinander greifen; zweitens handelt es sich bei den Hyperästhesien nur um erhöhte Schmerz- und Temperaturempfindung, aber nicht um Veränderung des Berührungsgefühls. Eben diese beiden Symptome fand Head indessen bei den Sensibilitätsstörungen, welche die traumatischen Läsionen des Rückenmarkes begleiten, wo mehr die Substanz des letzteren als die der Nervenwurzeln verletzt ist. Deshalb ist er der Meinung, dass seine hyperästhetischen Zonen keine Ausbreitung einer Nervenwurzel, sondern ein Segment des Rückenmarks selber repräsentiren, und dies ist auch wahrscheinlicher, wenn man sich die Hyperästhesie als einen Reflex entstanden denkt, der von den Organen durch die sympathischen Fasern geleitet und im Rückenmark bis zu den naheliegenden d. i. in demselben Segment liegenden sensiblen Elemente irradirt wird.

Indem er Patienten mit Läsionen der Wirbelsäule untersuchte, konnte er ferner bestimmen, welche Segmente des Rückenmarks den einzelnen Zonen entsprachen, und die Zonen auf der Haut konnten auch nach den Rückenmarkssegmenten benannt werden. Wenn wir jedes Segment nach den vom Rückenmark ausgehenden Nervenwurzeln benennen, bekommen wir 8 Cervicalzonen, 12 Dorsalzonen, 5 Lumbalzonen und 4 Sacralzonen, welche alle ziemlich rechtwinkelig auf der Längsachse des Körpers der Reihe nach von oben nach unten geordnet sind; die Extremitäten denkt man sich rechtwinkelig zu der Längsachse des Körpers, wie dies bei den vierfüssigen Thieren der Fall ist, mit dem Daumen nach vorn und den Unterextremitäten etwas verdreht, wie sie in der fötalen Stellung sind.

Head hat alsdann bei einer Anzahl Organkrankheiten untersucht, welche Zonen bei jedem Organ hyperästhetisch waren und gefunden, dass die Schmerzen am häufigsten von irgend einem Organ nach ganz bestimmten Zonen reflektirt werden, und dass diese den Theilen des Rückenmarkes entsprachen, wovon die sympathischen Fasern nach den betreffenden Organen entsandt werden.

Den 12 Dorsalsegmenten des Rückenmarkes entsprachen, wie oben erwähnt, 12 ziemlich horizontale Zonen oder Gürtel auf der Haut, von denen jeder seine sensiblen Nerven von seiner Zone erhält. Die oberen 2 Zonen breiten sich nach unten über die hintere, d. i. ulnare Parthie der Arme aus und nehmen nur einen kleinen Raum auf dem Stamme ein, während die folgenden Zonen ziemlich breite, untereinander liegende Gürtel bilden, welche sich bis zu der Inguinalfurche erstrecken. Es verhält sich nun nicht so, dass jedes Organ seine bestimmten Zonen hat,

nach denen es allein die Impulse sendet, sondern jedes Organ scheint mit einer Reihe von Segmenten in Verbindung zu stehen, und diese Segmente können durch Krankheit mehrerer Organe in Mitleidenschaft gezogen werden.

So können nach Head bei Krankheiten in der Aorta und im Herzen Hyperästhesien in der 1. bis zur 8. Dorsalzone auftreten. (Die Schmerzen im oberen Theil der Brust und in den Armen bei Angina pectoris sind genügend bekannt.) Bei Krankheiten der Lunge kann man Hyperästhesien in der 3. bis 9. Dorsalzone, bei Leberkrankheiten in der 7. bis 10. Dorsalzone, bei Nierenleiden in der 10. bis 12. und in der 1. Lumbalzone, bei Krankheiten der Blase, der Prostata, Testes, Uterus und Adnexa in den unteren Dorsal- und oberen Lumbalzonen beobachten.

Bei den Verdauungskrankheiten endlich treten die Hyperästhesien in der 7. bis 12. Dorsalzone, und speciell bei Krankheiten des Magens und im oberen Theile des Dünndarmes in der 7. bis 9., bei Erkrankungen des Darmes in der 9. bis 12. Dorsalzone auf.

In der That ist ein ganzes Gebäude aufgeführt, in dem die verschiedenen Untersuchungen und Ansichten in einander greifen und sich gegenseitig so sicher stützen, dass der Bau ganz solide zu sein scheint.

Es würde zu weit führen, mit Head's Untersuchungen und der interessanten Weise, wie seine Resultate mit dem anatomischen Bau des sympathischen, oder besser gesagt „autonomischen" Nervensystems übereinstimmen, wie aus Gaskell's und Langley's Untersuchungen hervorgeht, ins Detail zu gehen. Wir beschränken uns auf das, was uns besonders in dieser Abhandlung interessirt, nämlich die Hyperästhesien bei Verdauungskrankheiten.

Diese Zonen liegen wie fast horizontale, etwas nach hinten aufsteigende Gürtel über dem Truncus. Der obere Rand der 7. liegt mit dem Proc. ensiformis in gleicher Höhe und steigt hinten bis zum 8. Dorsalwirbel auf; die 9. Dorsalzone reicht mit ihrem unteren Rande bis zur horizontalen Nabellinie und bis zum Dorsalwirbel; die 10. Dorsalzone liegt vorne und grade unter der Umbilicaltransversale und erstreckt sich nach hinten bis zum 1.—2. Lumbalwirbel. Die 11. und 12. Dorsalzone nehmen den darunter liegenden ungefähr bis zur Inguinalfurche reichenden Theil ein und gehen in der Lumbalregion bis zum 3.—5. Lumbalwirbel. Darnach würden die Schmerzen und die Hauthyperästhesie bei Magenkrankheiten besonders zwischen Proc. ensiformis und Umbilicus, bei Darmerkrankungen zwischen Nabel und Inguinalfurche localisirt sein. Hinten würde die Hyperästhesie bei ersteren in der Reg. infrascapularis, bei letzteren in der Reg. lumbalis auftreten. In der Regel sind die Hyperästhesien einseitig, aber gerade bei Verdauungskrankheiten relativ häufig doppelseitig. Indessen können auch andere Organe reflectorische Hyperästhesien in denselben Zonen hervorrufen. So sieht

man, wie erwähnt, bei Herz- und Lungenkrankheiten die Hyperästhesien sich bis zur 7.—9. Zone abwärts erstrecken; bei Leberkrankheiten findet sich die Hyperästhesie auf derselben Stelle. In der 10.—12. Dorsalzone kann die Hyperästhesie bei Krankheiten der Nieren, der Prostata und des Uterus sein.

Die Verdauungsorgane werden indessen bekanntlich nicht nur durch den N. sympathicus, sondern auch durch den N. vagus innervirt, und hierauf gründet Head sehr sinnreich seine Ansicht von einem anderen reflectorischen Phänomen bei den Organkrankheiten, nämlich dem Kopfschmerz. Auch hier tritt ganz so wie bei den auf spinalen Ursprung zurückzuführenden reflectorischen Schmerzen zusammen mit diesem Kopfschmerz Hyperästhesie in der Haut auf; und dieser Kopfschmerz mit cutaner Empfindlichkeit ist unter dem Namen neurasthenischer Kopfschmerz und hysterischer Clavus bekannt. Die auf einen Reflex von den inneren Organen zurückzuführenden Kopfschmerzen und Empfindlichkeiten haben nach Head ihren Sitz stets an bestimmten Stellen des Kopfes, des Nackens, des Scheitels, der Stirn oder der Schläfen, und er hat eine Reihe von Zonen beschrieben, welche in bestimmtem Verhältnisse zu den Zonen auf Truncus stehen und darauf aufmerksam gemacht, wie man die Hyperästhesie gewisser Zonen auf dem Körper gleichzeitig mit der Empfindlichkeit gewisser Zonen auf dem Kopfe kommen und schwinden sieht. Ohne näher hierauf einzugehen, wollen wir diese unzweifelhaft richtige Auffassung von den parallelen Verhältnissen zwischen den Hyperästhesien auf dem Stamme und dem Kopfe hier nur anführen, uns im Uebrigen aber vorläufig ausschliesslich mit den ersteren beschäftigen.

Als Illustration für die von ihm aufgestellten Gesetze für die Reflexschmerzen und die Hyperästhesien theilt Head eine Anzahl Krankengeschichten und einzelne Fälle mit; um sich aber eine Vorstellung von der Richtigkeit seiner Untersuchung bilden zu können, ist es nothwendig, die Untersuchungen auf Grund eines anderen Materials und unter anderen Verhältnissen zu wiederholen. Ausserdem entstehen eine Menge Fragen, welche der Beantwortung harren und die nur dadurch befriedigend gelöst werden können, dass man so viele genau beobachtete Fälle sammelt, wie möglich ist. Selbstverständlich wird die Beobachtung durch den leitenden Gesichtspunkt erleichtert, welcher uns in den von Head bestimmten Zonen gegeben ist, aber andererseits ist die Gefahr damit verbunden, dass man die gefundenen Phänomene in eine Form zu zwingen sucht, in welche sie vielleicht nicht hinein gehören.

Ich halte es daher auch für einen Vortheil, dass die meisten meiner Beobachtungen vorgenommen worden sind, bevor ich Head's Zonenlehre kannte. Wenn die Grenzen vielleicht etwas schärfer hätten bestimmt werden können, so sind sie andererseits ohne im Voraus gebildete Urtheile fixirt, wodurch sie in vielen Punkten eine werthvolle Bestätigung der Head'schen Auffassungen sind.

Ich muss hier gleich einen Punkt hervorheben, der mir bei Head's Untersuchungen auffällig war. Meines Wissens erwähnt er der alten klassischen Spinalhyperästhesie mit keinem Worte, sondern scheint diese nur als den hintersten Punkt der circulären Zonen zu betrachten. Ich habe durch meine Beobachtungen einen anderen Eindruck bekommen. Allerdings habe ich häufig die spinale Empfindlichkeit als die hinterste Grenze einer nach vorne ausgebildeten Hyperästhesie gefunden, aber ebenso häufig habe ich die Hyperästhesie auf einem Theile der Wirbelsäule mehr ausgesprochen gefunden, als auf den angrenzenden Theilen der Haut, und nicht selten habe ich eine Hyperästhesie an der Wirbelsäule in einiger Entfernung von den Hyperästhesien in den Seitenregionen gesehen, Hiernach bekommt die Spinalhyperästhesie eine selbständigere, den Hyperästhesien in den Vorder- und Seitenpartien des Stammes nebengeordnete Bedeutung.

Dagegen wird man aus dem Folgenden ersehen, dass ich mit einzelnen Ausnahmen in meinen Fällen die Hyperästhesie auf dem Theile des Unterleibes beobachtet habe, welcher zwischen Proc. ensiformis und der Inguinalfurche, also übereinstimmend mit Head innerhalb der 7.—12. Dorsalzone liegt.

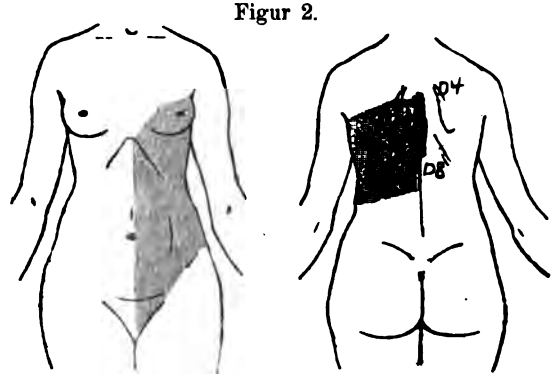
Die Krankengeschichten theile ich in zwei Hauptgruppen, je nachdem die Hyperästhesie am ausgesprochensten auf dem oberen oder unteren Theil des Abdomens ist, und diese Hauptgruppe zerfällt ganz natürlich wieder in 3 Abtheilungen, je nachdem die Hyperästhesie auf der linken oder rechten Seite oder auf beiden Seiten der Medianebene auftritt. In vielen Fällen fand ich die Hyperästhesie sowohl auf dem oberen als auch auf dem unteren Theile des Unterleibes oder des Rückens. Wir zählen diese Fälle zu der ersten Hauptgruppe und haben sie so geordnet, dass wir diejenigen, welche die grösste Ausbreitung der Hyperästhesie aufweisen, zuerst mitgetheilt haben.

Fall. 2. Amalie N., ledig, Dienstmädchen, 20 Jahre alt. Behandelt vom 14. November 1896 bis 10. Januar 1897. Diagnose: Ulcus ventriculi.

Seit der Pubertät häufig leichtere Magenleiden, Uebelkeit, Erbrechen, Pyrosis, Cardialgie und Schmerzen unter der linken Curvatur.

Vor $3^1/_2$ Monaten zwei Hämatemesen, jedes Mal von ca. 200 gr. Sie lag einen Monat zu Bett, befand sich darauf recht wohl. Vor einer Woche heftigere Cardialgie, Uebelkeit. Aufstossen, Kopfschmerz. Keine Enteroptosis. Empfindlichkeit und Hauthyperästhesie auf der linken Seite des Unterleibes, die sich von der Inguinalfurche und der Mittellinie — mit Einschluss der Mammae — um die Reg. infrascapularis bis nach der Wirbelsäule erstreckt; hier grosse Empfindlichkeit auf dem 4. bis 8. Dorsalwirbel. Nach der Versuchsmahlzeit reichlich freie HCl im Magen.

Figur 2.

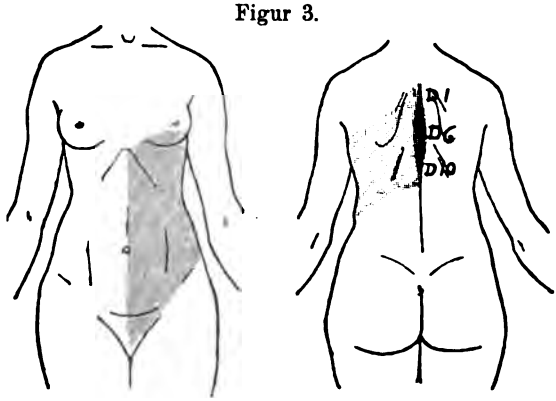


Die Hyperästhesie und die Schmerzen auf der linken Seite dauern bis zum 20. November unverändert fort; so dass sie trotz Diät, Alkalien und Bettruhe einen unruhigen Schlaf hatte. Es wurde dann Faradisation mit Pinsel verordnet, und im Laufe von 4—5 Tagen schwanden sowohl die Hyperästhesie als auch die Schmerzen vollständig.

Das Aufstossen, der Druck und die Schmerzen im Magen hörten jedoch nicht auf, auch litt sie noch etwas an Uebelkeit. Erst am 20. December waren die Phänomene soweit geschwunden, dass sie das Essen vertragen konnte. Sie ward als geheilt entlassen.

Fall 8. Else Marie J., verheirathet mit einem Landmann, 63 Jahre alt. Behandelt vom 20. August bis 7. October 1896. Diagnose: Dyspepsia (Hysteria?).

Figur 3.



Hat 7 normal verlaufende Partus gehabt. Menses hörten vor 13 Jahren auf. Im Alter von 20 Jahren rechtsseitige Hemiplegie, die im Laufe einiger Monate schwand.

Im letzten Jahre mehrere nervöse Symptome, namentlich Schmerzen in der rechten Seite des Kopfes, deprimirte Stimmung und schlechtes Schlafen. Brennende und stechende Schmerzen im Unterleib, Pyrosis und Aufstossen; sie konnte jedoch alle Arten Speisen essen.

Empfindlichkeit und Hauthyperästhesie auf der rechten Seite des Abdomens und des Rückens, sowie besonders auf der Columna dorsalis vom 1.—10. Wirbel. Maximum auf dem 8. Wirbel. Sonst war bei der objectiven Untersuchung nichts zu bemerken. Der Mageninhalt zeigte reichlich freie Salzsäure.

Fall 4. Marie Dorothea C., Wittwe, 25 Jahre alt. Behandelt vom 19. März bis 23. Juni 1898. Diagnose: Hysteria (Convulsiones, Hemianaesthesia dx., Hyperaesthesia sin.).

Hat nie geboren. In der Pubertät dyspeptische Symptome. Behandelt im Herbst 1896 im Hospital gegen Cardialgie und Erbrechen. Vor einem Jahre 8 Tage lang zahlreiche Krampfanfälle, später nur dann und wann. Vor 5 Wochen starb ihr Mann, am Beerdigungstage bekam sie Krampfanfälle, während deren sie das Bewusstsein verlor. Ungefähr einen Monat vor dem Tode des Mannes Uebelkeit und Erbrechen, mit der Zeit heftigere Cardialgie, Uebelkeit und beständig Erbrechen nach jeder Speise. Kopfschmerz und Globusempfindung. Häufiges Uriniren.

Sie ist wohlgenährt, nicht blass. Hämoglobinmenge 100 pCt. (Gow.) Mageninhalt, nach der Versuchsmahlzeit, Totalacidität 60, davon freie HCl 30, gute motorische Kraft. Kein Zeichen von Enteroptosis.

Uterus retrovertirt, auf der linken Seite fixirt, im linken Ligament.

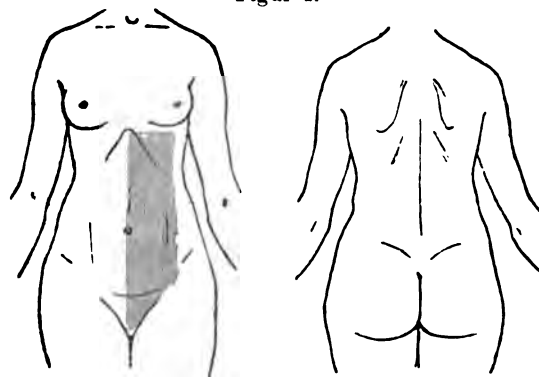
Spinalempfindlichkeit mit cutaner Hyperästhesie auf dem 3.—5. Dorsalwirbel. Von da erstreckt sich eine hyperästhetische Zone nach unten und aussen und nach vorne bis zur Mittellinie, der Inguinalfurche und zum untersten Rande der Mammae, nach unten am ausgesprochensten. Rechtsseitige complete Hemianästhesie: vollständige Analgesie auf der rechten Hälfte des Körpers, mit Einschluss der Extremitäten und des Kopfes, genau bis zur Mittellinie reichend. Berührungsempfindung sehr vermindert, auch der Temperatursinn, aber nicht aufgehoben. Ausgesprochene Gesichtsfeldeinschränkung auf dem rechten Auge. Das Gehör des rechten Ohres sehr geschwächt, sowohl mit Rücksicht auf die Luftleitung als auf die Leitung durch die Knöchelchen.

Fall 5. Emma Emilie H., ledig, Näherin, 49 Jahre alt. Behandelt vom 31. December 1897 bis 17. März 1898. Diagnose: Dyspepsia cum hypochylia gastrica, Hysteria (s. Fig. 4).

In den letzten Wochen hat sie sich matt und nervös gefühlt, hat oft an Kopfschmerz, zuweilen an Cardialgie und viele Jahre an Schwindel gelitten. 2 Monate vor der Aufnahme verschlimmerte sich ihr Zustand.

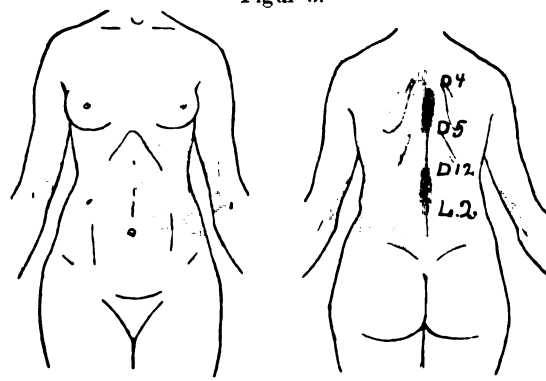
Sie bekam heftige Cardialgie, schneidende und stechende Schmerzen im Epigastrium, Uebelkeit und Aufstossen nach dem Essen, und konnte wegen Empfindlichkeit auf der linken Seite des Epigastrium den Druck der Kleidung nicht vertragen. Die Anfälle von Ohnmacht werden häufiger, traten täglich auf und begannen mit Cardialgie und einige Minuten lang dauerndem Schwindel, kein Krämpfe. Starke psychische Depression.

Figur 4.



Keine Enteroptosis. Mageninhalt hatte nach Probefrühstück keine freie HCl, von 11 — 45 wechselnde Acidität, in dem Inhalt meistens Schleim. Die Motilität etwas herabgesetzt. Auf der linken Seite des Abdomen von der Mittellinie bis etwas ausserhalb der Papillarlinie starke Hyperästhesie.

Figur 5.



In diesen 5 Fällen lag die Hyperästhesie also auf der ganzen linken Seite des Unterleibes, von der Mittellinie und der Inguinalfurche bis zum unteren Rande der Mammae, die in einigen Fällen ganz oder doch theilweise in Mitleidenschaft gezogen waren. In den folgenden Fällen hat die Hyperästhesie ihren Sitz nur auf dem oberen linken Quadranten des Unterleibes.

Fall 6. Marie Eline Dorothea J., ledig, Dienstmädchen, 17 Jahre alt. Behandelt vom 6. November 1896 bis 10. Januar 1897, Diagnose: Dyspepsie (s. Fig. 5).

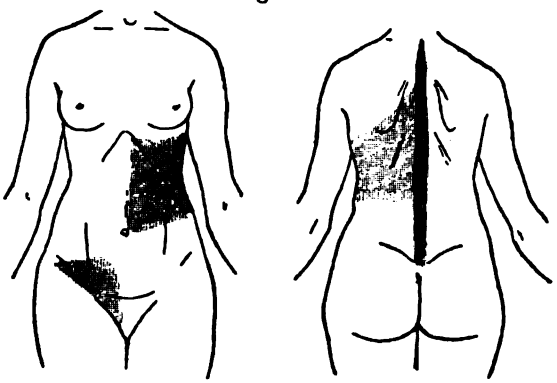
Vor anderthalb Jahren einige Wochen wegen Magenkatarrh behandelt. Vor einem Monat stellten sich gleichzeitig mit der Menstruation Uebelkeit, Erbrechen, Aufstossen, Brennen in Cardia und im Rücken, Obstipation auf. Häufig Kopfweh. Spinalempfindlichkeit mit cutaner Hyperästhesie auf dem 4.—5. Dorsal-, 12. Dorsal- und 1.—2. Lumbalwirbel. Hyperästhesie auf der linken Seite des Rückens und Abdomens, sowie auf der inneren Seite beider Oberarme.

Mageninhalt reichlich freie HCl. Motilität gut.

Die grosse Curvatur des Magens in der Mitte zwischen Nabel und Schwertfortsatz. Die rechte Niere ist zu fühlen.

Fall 7. Camilla S., ledig, Köchin, 40 Jahre alt. Behandelt vom 7. September 1897 bis 20. Mai 1898. Diagnose: Dyspepsia c. hypochylia.

Figur 6.



Sie war im Frühling 1892 wegen Schwindel im Hospital behandelt worden. December 1896 wieder krank, Müdigkeit, Schmerzen im Rücken und in der Brust, Schwindel, Uebelkeit, Aufstossen, Erbrechen. Die beiden letzten Monate in Folge dessen arbeitsunfähig. Im Hospital waren die Hauptsymptome: Rückenschmerzen, Schmerzen nach dem Essen, Brechreiz, Erbrechen; sie erbrach im Anfang alles.

Mässige Kyphoscoliosis. Bedeutende Empfindlichkeit und cutane Hyperästhesie auf der ganzen Wirbelsäule vom 1. Dorsal- bis zum letzten Lumbalwirbel, die sich von der linken Seite des Rückens bis nach vorn erstreckt. Gleichzeitig Hyperästhesie beider Crura und der rechten Ovarialgegend.

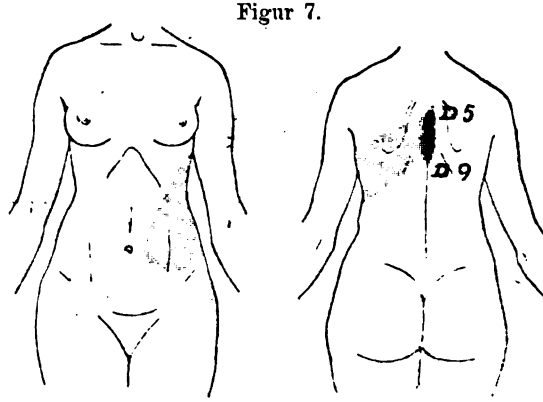
Keine Anästhesie; keine Gesichtsfeldeinschränkung, keine Convulsionen. Nach dem Probefrühstück nie freie Salzsäure im Mageninhalt, die Acidität wechselt von 6—40, ab und zu etwas Schleim, keine Milchsäure. Die motorische Kraft des Magens gut.

Fall 8. Anna J., ledig, Köchin, 32 Jahre alt. Behandelt vom 5. März bis 23. Mai 1898. Diagnose: Gastroptosis, Ren mobilis, Dyspepsia c. hyperchlorhydria.

Sie ist früher ziemlich stark gewesen, ist in den letzten Jahren aber

von 139 bis auf 104 Pfund abgemagert. In den beiden letzten Monaten Schmerzen auf der linken Seite des Rückens; diese kamen während einer Menstruation. Die fortwährenden stechenden Schmerzen genieren und ängstigen sie sehr. Keine Urinbeschwerden. Leichte Dyspepsie, Uebelkeit und Obstipation. Bedeutende Enteroptosis. Die grosse Curvatur des Magens am Nabel, die kleine in der Mitte zwischen Nabel und Proc. ensiformis: Beide Nieren mobil, besonders die rechte.

Figur 7.



Nach dem Probefrühstück zeigte der Mageninhalt eine Acidität von ca. 90, davon freie Salzsäure 65. Keine Stagnation. Hämoglobinmenge 90 % Gow.

Fall 9. Betty J., verheirathet mit einem Nachtwächter, 40 Jahre alt. Behandelt vom 7. Juli bis 4. November 1898. Diagnose: Phthisis pulmonum, Gastroptosis.

In der Zeit ihres Wachsthums und als junges Mädchen dyspeptische Leiden, wegen deren sie zwei Mal im Hospital behandelt wurde. Vor einem halben Jahr Zeichen beginnender Lungentuberkulose. Schnelle Abmagerung, Fieber. Gleichzeitig mit diesen Erscheinungen Cardialgie und Schmerzen unter der linken Curvatur. Aufstossen und Erbrechen mit Husten. Im Sputum Tuberkelbacillen. Infiltration und Rasseln an der rechten Lungenspitze.

Magen gesenkt, grosse Curvatur 3 cm unter dem Nabel. Die Nieren sind nicht zu palpiren.

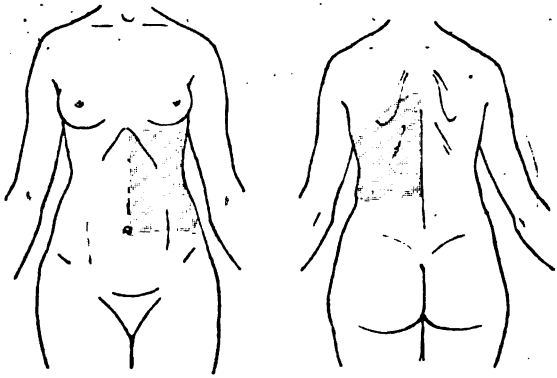
Mageninhalt: Totalacidität 61, davon freie Salzsäure 28. Gute Motilität. Hämoglobinmenge 90 %.

Die Ausdehnung der Hyperästhesie ganz wie in Fig. 7 abgebildet, nur reicht die Spinalhyperästhesie von dem 5.—10. Dorsalwirbel.

In diesen Fällen erstreckte sich die hyperästhetische Zone bis zur Wirbelsäule und auch auf dieser zeigte sich, mehr oder weniger ausgebreitet, besonders ausgesprochene Empfindlichkeit und Hyperästhesie. In den 2 folgenden Krankengeschichten haben wir es mit einer hyperästhetischen Zone von ähnlicher Grösse zu thun, die Hyperästhesie ist hier aber nicht von einer „Spinalempfindlichkeit" begleitet.

Fall 10. Agnes Pauline A., ledig, Arbeiterin, 22 Jahre alt. Beh. vom 14. December 1896 bis 23. Februar 1897. Diagn. Enteroptosis, Phthisis incipiens. Dyspepsia.

Figur 8.



Seit mehreren Jahren Druckgefühl in der Magengegend, Uebelkeit und Erbrechen, Aufstossen. In der letzten Zeit Husten, Nachtschweiss, Abmagerung. Sie ist subfebril. Leichte Dämpfung und bronchiales Athmen an der rechten Spitze. Tuberkelbacillen lassen sich nicht nachweisen.

Geringe Enteroptosis. Grosse Curvatur des Magens am Nabel, die kleine mitten zwischen diesen und Proc. ensiformis. Rechte Niere unter dem Rippenbogen fühlbar. Der Mageninhalt weist starke Reaction auf freie Salzsäure auf. Die Hauthyperästhesie ist, wie Figur 8 zeigt, auf der rechten Seite des Epigastrium und in der Infrascapulargegend localisirt; keine Spinalempfindlichkeit. Spontane Schmerzen, welche in dieser Region localisirt werden.

Fall 11. Dagmar Dorthea C., ledig, Kassirerin, 18 Jahre alt. Behandelt vom 16. März bis 10. Mai 1897. Diagn. Dyspepsia, Anaemia.

Seit der Kindheit häufig Cardialgie, Aufstossen, Uebelkeit, dann und wann Erbrechen. Nie Hämatemesen. Kann es nicht vertragen, wenn die Kleidung fest sitzt. Oft Kopfschmerz mit Empfindlichkeit der Kopfhaut, unruhiger Schlaf, viele Träume. Kommt leicht zum Weinen, ist leicht erschrocken. Vor 6 Wochen Ohnmacht und bei dieser ein Trauma in der linken Lumbalregion. Seit der Zeit Empfindlichkeit und stechende Schmerzen auf der linken Seite des Rückens, Uebelkeit, Aufstossen und Druck in der Magengegend. Objective Hauthyperästhesie (s. Fig. 8) links im Epigastrium und in der Infrascapulargegend, nicht ganz bis zur Wirbelsäule reichend, woselbst keine Empfindlichkeit ist. Nirgends Analgesie.

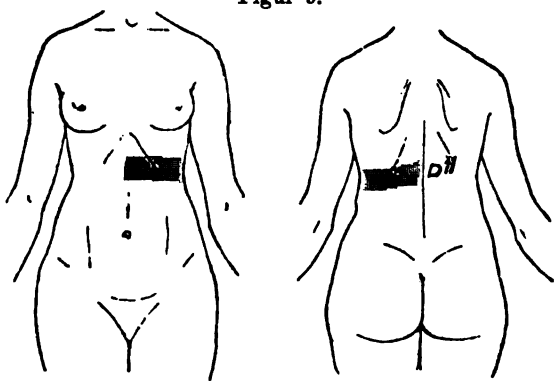
Keine Enteroptosis. Mageninhalt: Totalacidität 50, freie Salzsäure 35, Hämoglobinmenge 80 %.

Zwei Tage nach der Aufnahme wurde Charta sinapis auf die Reg. infrascapularis sin. verordnet, worauf die Hyperästhesie und die Schmerzen, sowie die Dyspepsie schwanden. Eine Angina mit Otitis media machte den Hospitalaufenthalt bis zum 10. Mai nothwendig. In dieser Zeit keine neuen Magenerscheinungen.

In einigen Fällen war die hyperästhetische Zone bedeutend schmäler und präsentirte als ein vom Epigastrium bis zur Wirbelsäule reichender Gürtel.

Fall 12. Josephine P., ledig, Fräulein. 23 Jahre alt. Behandlung vom 27. August bis 21. September 1897. Diagn.: Hysteria, Dyspepsia.

Figur 9.



In den letzten 4 Jahren dann und wann Perioden von Cardialgie und Erbrechen. In der letzten Zeit häufig Kopfweh. Empfindung, als ob sie eine Kugel im Halse habe. Im Mai fiel sie von einer Treppe und bekam darnach einen Krämpfeanfall. Die Krämpfe haben sich seitdem wiederholt, in der letzten Zeit täglich, sind typisch hysterischer Natur. Der Kopfschmerz ist ein typischer Clavus mit oberflächlicher Empfindlichkeit in der Scheitelgegend.

Häufig stechende Schmerzen gerade über der linken Curvatur. Hier findet sich eine ausgesprochen hyperästhetische Zone vom Epigastrium bis zur Wirbelsäule, keine Empfindlichkeit auf der letzteren. Hämoglobinmenge 90%. Die Krämpfe hörten nach einer verschiedenen psychischen und roborierenden Behandlung auf. Der Kopfschmerz nahm ab. Die Hyperästhesie verminderte sich zwar bei der Behandlung mit Sinapismen, schwand aber nicht ganz.

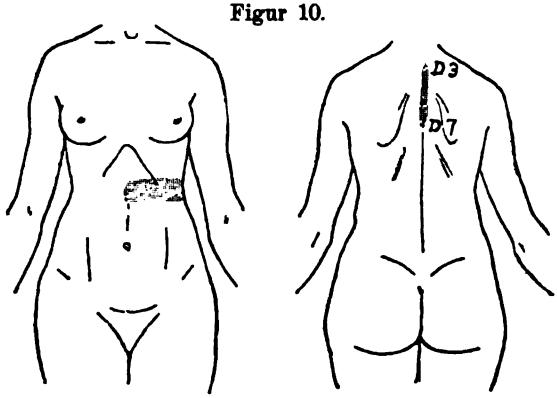
Fall 13. Karen Mathilde St., Fräulein. 18 Jahre alt. Behandelt vom 25. Juni bis 11. August 1898. Diagn.: Dyspepsia c. hyperchlorhydria, Anaemia l. gr.

Vor 6 Monaten bekam sie Uebelkeit, Aufstossen, Druck nach dem Essen; vor 2 Monaten wurde ihr Zustand schlimmer und es traten Schmerzen unter der linken Curvatur und im Rücken und gleichzeitig häufiges Erbrechen auf. Sie ist ambulant behandelt bis vor einer Woche. Häufig Kopfschmerz und Empfindlichkeit der Kopfhaut; ausgesprochene Globulusempfindung. Nie Krampfanfälle, sie klagt über spontane Rückenschmerzen und oberflächliche Empfindlichkeit unter der linken Curvatur (s. Fig. 10).

Leichtes Eingesunkensein des Epigastrium, keine ausgesprochene Gastroptosis. Die Nieren sind nicht zu fühlen. Hämoglobinmenge 80%. Mageninhalt: Totalacidität 80, freie Salzsäure 55. Hyperästhetischer

Gürtel an der linken Seite, einige Zoll breit, nur vorne. Spinalempfindlichkeit mit Hauthyperästhesie auf dem 3.—7. Dorsalwirbel.

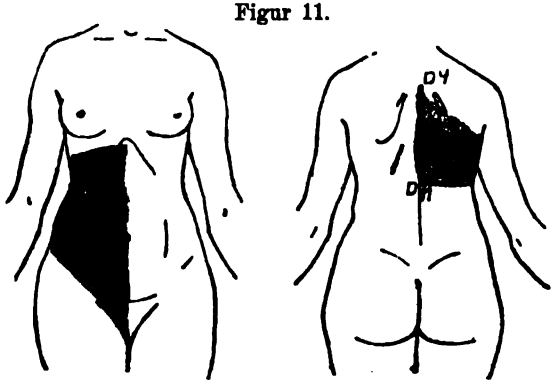
Figur 10.



Während die Hyperästhesie in allen diesen Fällen die linke Hälfte des Abdomen und des ganzen Rückens oder einen Theil desselben einnahm, hat die Hyperästhesie bei der zweiten Gruppe der Fälle auf der rechten Seite von der Mittellinie ihren Sitz, sonst aber innerhalb ähnlicher Grenzen wie bei der vorhergehenden Gruppe. Diesen Typus trifft man nicht so häufig, wie den ersteren; mein Material weist nur 5 Fälle auf.

Fall 14. Hedwig Helene P., ledig, Dienstmädchen. 19 Jahre alt. Behandelt vom 19. November bis 13. December 1897. Diagn.: Dyspepsia. Häufig kurze Anfälle von Kopfschmerz, Cardialgie, Uebelkeit, Erbrechen. Von Kindheit an unruhiger Schlaf, viele Träume, Nachts häufig hallucinirt. Acht Tage vor der Aufnahme Schmerzen im Abdomen, Aufstossen, Uebelkeit, Erbrechen. Einige Tage später sah sie im Auswurf einige Blutstreifen, wodurch sie sehr erschreckt ward, gleichzeitig wurden die Schmerzen schlimmer. Sie fingen im Rücken an, und strahlten nach der rechten Seite und von dort nach der Cardia aus.

Figur 11.

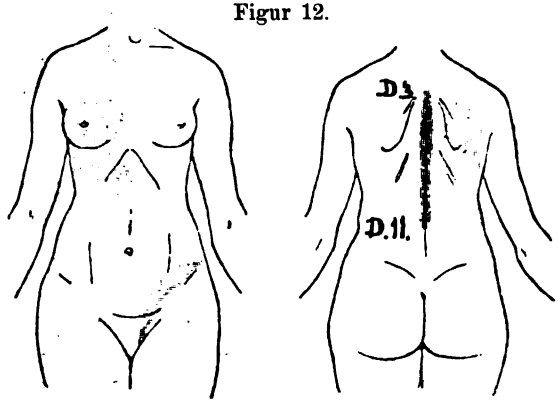


Keine Gastroptosis. Mageninhalt: Acidität 55, davon freie HCl 31.

Motilität gut. Hyperästhesie auf dem 4.—11. Dorsalwirbel und in der rechten Reg. infrascapularis, sowie auf der rechten Seite des Unterleibes. Keine Analgesie oder Gesichtsfeldeinschränkung (s. Fig. 11).

Fall 15. Gerda J., ledig, 21 Jahre alt. Behandelt 17. Oktober bis 14. November 1896. Diagnose: Colitis, Fissura ani.

Figur 12.



Seit den Pubertätsjahren dyspeptische Symptome, Cardialgie, Aufstossen, Uebelkeit, Erbrechen, oft mit Diät behandelt. In den letzten Jahren abwechselnd Diarrhoe und Verstopfung, Schleim im Stuhlgang, der häufig hart und knollig ist. Meistens Schmerzen beim Stuhlgang und zwar im Anus und hinauf bis in den Unterleib. In den letzten 14 Tagen verschlimmerte sich der Zustand, namentlich heftige Schmerzen im Rücken und in rechter Infrascapulargegend, weniger heftig längs der linken Curvatur. Die Schmerzen hielten sich in der ersten Zeit des Hospitalaufenthaltes auf der rechten Seite der Brust vorne und hinten.

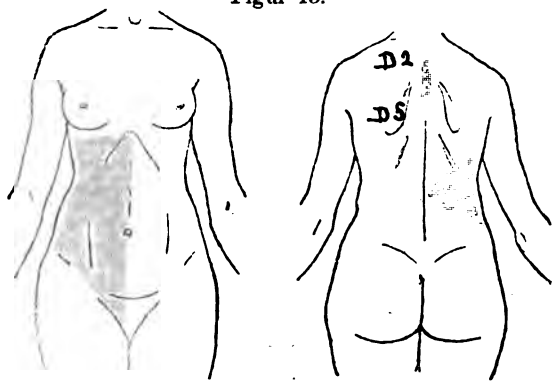
Sie ist kräftig, etwas fett, nicht anämisch, keine Enteroptosis. Der Mageninhalt ergibt Reaction auf freie Salzsäure. Am Anus eine unreine und empfindliche Fissur: Hyperästhesie auf der rechten Thoraxhälfte vorne und hinten. Spinalempfindlichkeit, von der 3.—11. Vtbr. dorsi. Empfindlichkeit in beiden Fossae iliacae, besonders links und hier etwas Hauthyperästhesie.

Fall 16. Anna Marie Margarethe J., ledig, Köchin. 24 Jahre alt. Behandelt vom 11. April bis 24. Juni 1897. Diagn.: Ulcus ventriculi (s. Fig. 13).

Vor einem Jahre bekam sie Cardialgie und Erbrechen, die nach Milchdiät schwanden. Vor 5 Tagen Hämatemesis — $^1/_4$ Liter — und gleichzeitig Meläna. Dies dauerte eine Woche; auch erbrach sie in dieser Zeit dann und wann sanguinolente Alimente. Sie war sehr anämisch, Hämoglobinmenge 35% Gowers. Hauthyperästhesie auf der rechten Seite des Unterleibes mit Spinalempfindlichkeit auf dem 2.—5. Dorsalwirbel. Kopfschmerz auf der linken Hälfte der behaarten Kopfhaut mit cutaner Empfindlichkeit. Keine Anästhesie oder Gesichtsfeldeinschränkung.

Nachdem sie mit Clysmata nutrientia behandelt und Diät und Alkalien angewendet worden war, wurde sie geheilt, ohne dass die Hyperästhesie eine besondere Behandlung nothwendig gemacht hatte. Diese schwand schon im Anfange des Hospitalaufenthaltes.

Figur 13.



Fall 17. Hulda Natalie H., ledig, Köchin. 21 Jahre alt. Behandelt 12. August bis 20. September 1896. Diagnose: Chlorosis, Dyspepsia.

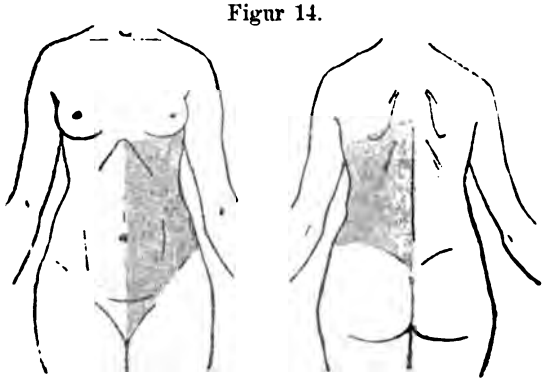
1893 wurde sie auf der Abth. A. wegen Chlorosis mit Dyspepsie behandelt (Aufstossen, Uebelkeit, Anorexie, Cardialgie). Die Schmerzen begannen mit dem Eintreten einer Menstruation. Hämoglobinmenge bei der Aufnahme 45%. Empfindlichkeit und Hauthyperästhesie auf der rechten Seite des Abdomens und auf den unteren Dorsalwirbeln.

1896 kamen die Symptome nach einem ziemlich kurzen Wohlbefinden wieder. In der letzten Zeit namentlich Cardialgie und Aufstossen. Hämoglobinmenge 85%.

Empfindlichkeit bei Druck in der Magengegend und unter der rechten Curvatur, die Schmerzen erstreckten sich bis zwischen die Schulterblätter. Hyperästhesie ungefähr wie in Fall 16, Fig. 13, sie nimmt die rechte Seite des Unterleibes vom Proc. ensif. bis zur Inguinalfurche ein und verliert sich auf dem Rücken. Spinalempfindlichkeit auf dem 3.—4. Dorsalwirbel.

In diesen 4 Fällen hatten wir es ausser mit Hyperästhesie im rechten Hypochondrium gleichzeitig mit Spinalempfindlichkeit zu thun; diese war nicht vorhanden im 5. Fall.

Figur 14.



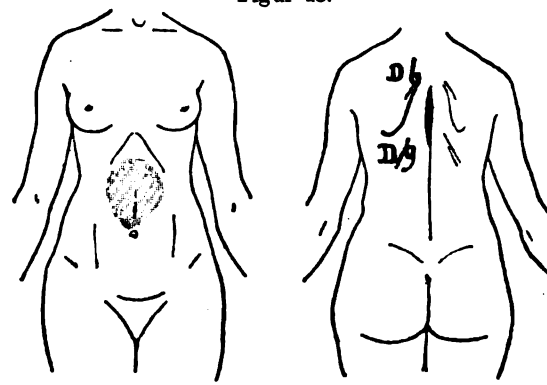
Fall 18. Bolete Marie H., ledig, Köchin. 17 Jahre alt. Behandelt 14. April bis 7. Juni 1898. Diagnose: Chlorosis, Dyspepsia.

Menses vor 9 und 3 Monaten und nur diese beiden Male. Vor $2^1/_2$ Monaten hatte sie einen anstrengenden Platz: Mattigkeit, Kurzathmigkeit, Herzklopfen, Cardialgie. 4 Tage vor der Aufnahme (am Sonntag Abend) verschlimmerte sich plötzlich ihr Zustand; heftige Schmerzen in der Magengegend und im Rücken, besonders in der rechten Infrascapulargegend, häufig Erbrechen. Seitdem fortwährende Schmerzen auf derselben Stelle, Anorexie, Uebelkeit, Brechreiz, Kopfschmerz. Anämischer Habitus. Hämoglobinmenge 75% Hauthyperästhesie wie Fig. 14 zeigt.

Bei der dritten Gruppe tritt die Hyperästhesie nicht wie bei den ersten beiden einseitig auf, sondern sie erstreckt sich auf beide Seiten von der Mittellinie.

Fall 19. Caroline Claudine P., ledig, Köchin. 30 Jahre alt. Behandelt 22. September bis 6. November 1897. Diagnose: Dyspepsia.

Figur 15.



Seit 6 Jahren Cardialgie, Aufstossen, Brechreiz, Erbrechen. Vor 14 Tagen Verschlimmerung. Schmerzen in der Magengend und längs der linken Curvatur, Schwindel, Mattigkeit, Herzklopfen. Hauthyperästhesie in der Mitte der Rückenwirbelsäule, sowie in der Magengegend. Mageninhalt: Acidität 40, reagirt auf freie Salzsäure, Motilität gut. Keine Splanchnoptosis.

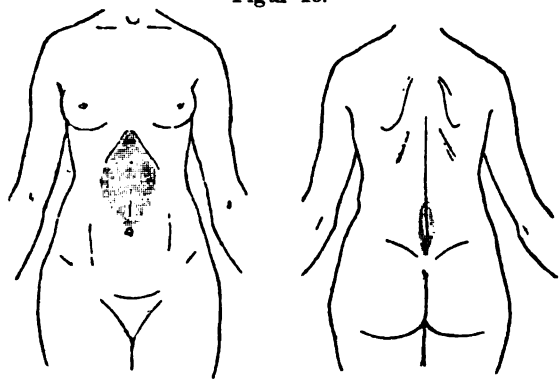
Fall 20. Henriette Nielsine Sofie N., verheirathet mit einem Boten. 19 Jahre alt. Behandelt 22. Januar bis 4. April 1898. Diagnose: Hysteria (Convulsiones), Arthralgia, Paresis, Dyspepsia.

Partus vor 8 Monaten. In der Gravidität kam Uebelkeit, Erbrechen des Morgens, Pyrosis, Kopfschmerz, Ohnmacht. Sie lag 3 Monate vor und 2 Monate nach dem Partus zu Bett. Als sie aufstand, fiel sie in eine lange Ohnmacht und ausgesprochene hysterische Convulsionen. In der ersten Zeit ihres Aufenthaltes im Hospital: Cardialgie (Druck und Schmerzen), Uebelkeit, Appetitmangel, Obstipation. Leichte Hyperästhesie in der Magengegend und auf der unteren Wirbelsäule, Kopfschmerz, Schwindel, dann und wann Krampfanfälle.

Mitte März heftige Schmerzen im linken Knie und linken Unterschenkel.

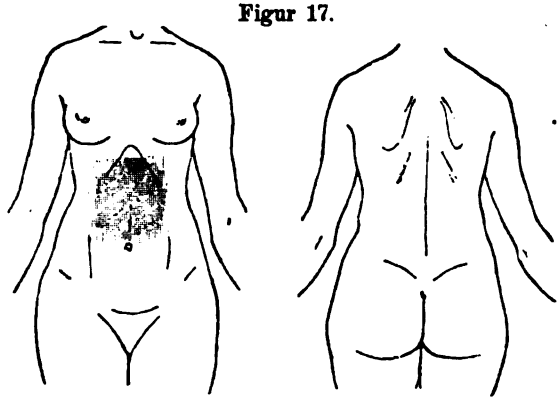
Die Gelenke ohne Schwellung. Bedeutende Hyperästhesie eine Handbreit über dem linken Knie bis zum Anfange der Zehen, hört manchettenartig auf. Stärkste Hyperästhesie um die Gelenke, keine Parese der Unterextremitäten, vermehrter Patellarreflex und Fussclonus. Wie früher gleichzeitig Cardialgie mit ausgesprochener Hyperästhesie im Epigastrium, Spinalempfindlichkeit auf den untersten Lumbalwirbeln mit cutaner Hyperästhesie. Doppelseitige Ovarialempfindlichkeit ohne Hauthyperästhesie. Heftiger Kopfschmerz mit Hyperästhesie der Kopfhaut. Bedeutende doppelseitige Gesichtsfeldeinschränkung.

Figur 16.



Fall 21. Martine S., ledig, Köchin. 19 Jahre alt. Behandelt 9. September bis 25. Oktober 1898. Diagnose: Dyspepsia c. hyperchlorhydria.

Figur 17.



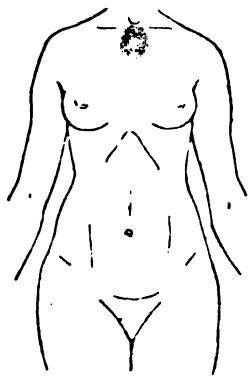
Im letzten Jahre Schmerzen in der Magengegend nach dem Essen, Aufstossen, Mattigkeit: Vor 14 Tagen die letzte Menstruation, gleichzeitig Verschlimmerung der Schmerzen. Mehrere Male Ohnmacht. Im Hospital Cardialgie, Aufstossen, Erbrechen; Stuhlgang spontan, Hyperästhesie in der Magengegend auf beiden Seiten der Mittellinie vom Proc. ensiform. bis etwas unterhalb des Nabels. Keine Spinalempfindlichkeit.

Hämoglobinmenge 100%. Keine Enteroptosis. Mageninhalt: Totalacidität 80, freie Salzsäure 35.

Fall 22. Mette Nielsine C., ledig, Köchin. 21 Jahre alt. Behandelt 29. November 1897 bis 27. Januar 1898. Diagnose: Dyspepsia c. hypochylia.

Bis vor anderthalb Jahren vollständig gesund, vertrug alle Speisen. Ohne nachweisbare Ursache bekam sie März 1896 Empfindungen von Druck auf dem Sternum, Blähung und Spannung in der Magengegend nach sauren und fetten Speisen. Keine Uebelkeit oder Erbrechen; leichte Obstipation. Wurde von Februar bis April 1897 wegen derselben Symptome behandelt. Man konstatirte damals eine Hyperästhesie auf dem oberen Theile der Reg. sternalis, die erst durch locale Behandlung schwand.

Figur 18.



Jetzt fühlt sie wieder wie früher Druck und Brennen über dem oberen Theile des Sternum, und hier findet sich eine begrenzte cutane Hyperästhesie, 3—4 Zoll im Durchmesser. Keine Enteroptosis. Mageninhalt: Keine Reaction auf freie Salzsäure. Acidität 8—11. Etwas Schleim im Spülwasser. Pepsinverdauung sehr gering. Diät und Magenausspülungen linderten die Schmerzen auf dem Sternum nicht, dagegen hörten sie bald nach Anwendung von empl. Cantharid gleichzeitig mit der Hauthyperästhesie auf.

Bei der vierten und letzten Gruppe tritt die Hyperästhesie wie bei der ersten Gruppe linksseitig auf und überschreitet die Mittellinie. Sie nimmt die linke Hälfte des Abdomen von der Inguinalfurche hinauf ins Epigastrium bis zur Curvatur ein, aber anstatt sich bis hinauf in die Reg. infrascapularis zu erstrecken, setzt sie sich fort nach der Reg. lumbalis bis zur Wirbelsäule, wo sich in der Regel Empfindlichkeit über einigen Wirbeln zeigt. Als eine Art Uebergang von den ersten Gruppen nach diesen ziemlich gleichartigen Fällen können folgende Fälle gelten.

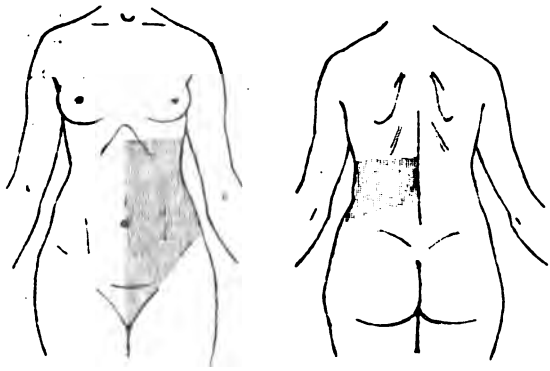
Fall 23. Christine D. A. Gr., ledig. 34 Jahre alt. Behandelt vom 25. Januar bis 12. April 1897. Diagnose: Ulcus ventriculi (s. Fig. 19).

Vor 6 Jahren zum ersten Mal Cardialgie, Schmerzen in der linken Seite, Uebelkeit, Erbrechen. Seitdem wechselten gute Perioden mit schlechten ab. 1896 Hämatemesis, worauf Meläna folgte. 14 Tage vor der Aufnahme zweite Hämatemesis (einen Esslöffel voll). Seitdem fortwährend brennende Schmerzen in Cardia und in der linken Seite, Erbrechen, Uebelkeit, Aufstossen. Hämoglobinmenge: 65 %.

Hauthyperästhesie auf der linken Seite des Unterleibs, im Umfange, wie die Figur zeigt. Die Schmerzen auf diese Partie localisirt. Keine Empfindlichkeit auf der Wirbelsäule selbst. Diät, Alkalien, Bettruhe, warme Umschläge vermochten die Magensymptome zu entfernen. Am 28. Januar

wurde Charta sinapis ordinirt, wovon die Hyperästhesie nur wenig beeinflusst ward. Schon am 25. Februar konnte sie frisches Fleisch vertragen; in der folgenden Zeit hatte sie jedoch gewöhnlich wieder Schmerzen und Cardialgie nach dem Essen. Die Hyperästhesie war immer vorhanden, und die Schmerzen wurden in dieser Partie localisirt. Am 10. April wurde wieder Charta sinapis verordnet, worauf alle Schmerzen schwanden. Sie wurde scheinbar geheilt entlassen.

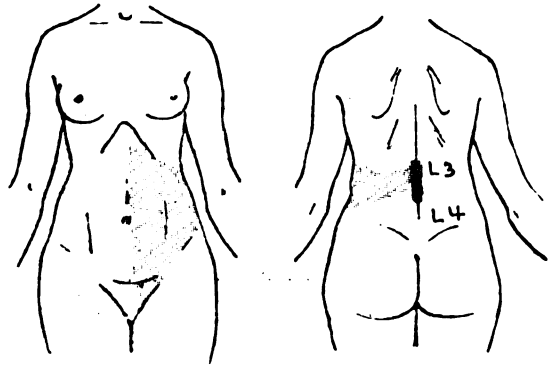
Figur 19.



Im December 1898 kam sie, nachdem sie eine grössere Hämatemesis gehabt hatte, wieder auf die Klinik. Dieses Mal keine Spur von Hauthyperästhesie.

Fall 24. Anna J., ledig, Köchin. 20 Jahre alt. Behandelt vom 10. November bis 3. December 1896. Diagnose: Chlorosis, Gastroptosis.

Figur 20.



Vor anderthalb Jahren ähnliche Symptome wie jetzt. In den letzten Monaten Cardialgie, Aufstossen, Erbrechen, Mattigkeit, Kurzathmigkeit. Hämoglobinmenge 65 %. Geringe Gastroptosis mit der grossen Curvatur am Nabel, die kleine in der Mitte zwischen Nabel und Proc. ensiformis.

Mageninhalt gibt Reaction auf freie Salzsäure. Hauthyperästhesie wie angegeben, mit Spinalempfindlichkeit auf dem dritten Lumbalwirbel.

Fall 25. Bertha Bolette C., ledig, Köchin. 19 Jahre alt. Behandelt 19. November 1897 bis 27. Januar 1898. Diagnose: Dyspepsia.

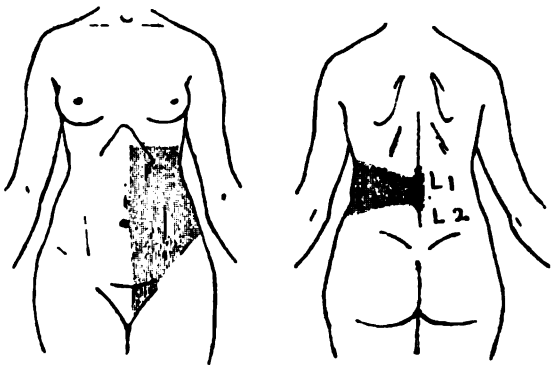
Ungefähr 1 Jahr Magensymptome: Cardialgie, Uebelkeit, Aufstossen, ab und zu Erbrechen, nie Hämatemesis. Stuhlgang spontan. Die Schmerzen strahlen längs der linken Curvatur in die Lumbalregion aus, häufig Rückenschmerzen, Kopfschmerz. Keine Krämpfe. Keine Enteroptosis. Der Mageninhalt reagirt auf freie H.Cl. Totalacidität 55. Motorische Kraft gut. Die Hyperästhesie ganz in demselben Umfange, wie Fig. 15 zeigt, Empfindlichkeit auf dem 3.—4. Lumbalwirbel. Undeutlich begrenzte Analgesie beim rechten Angulus scapulae.

Fall 26. Karoline Wilhelmine J., ledig, Köchin. 19 Jahre alt. Behandelt 2. November bis 26. December 1896. Diagnose: Enteritis, Colitis, Dyspepsia.

Vor kaum einem Jahre im Hospital wegen Darm- und Magenerscheinungen, die plötzlich mit Diarrhoe anfingen. Seitdem beständig Obstipation mit hartem, knolligem Stuhlgang. Vor einigen Monaten wieder Diarrhoe und gleichzeitig Cardialgie, Uebelkeit, Aufstossen. Sie konnte keine Kleidung am Körper vertragen. Keine Anämie (105 % Gowers) oder Abmagerung. Empfindlichkeit und Hauthyperästhesie auf der linken Seite, ganz wie in Fig. 15: Empfindlichkeit auf dem 3.—5. Lumbalwirbel.

Fall 27. Engelke Mathilde S., ledig, Köchin. 17 Jahre alt. Behandelt 11. September bis 18. October 1898. Diagnose: Dyspepsia, Enteritis, Hysteria.

Figur 21.



Mehrere Jahre lang Cardialgie, Uebelkeit, Erbrechen. Wurde 12. August bis 2. October 1897 im Hospital behandelt. Sie litt damals an Dyspepsia und cutaner Hyperästhesie auf der linken Seite des Abdomen, sowie auf der linken Mamma. Nach der Entlassung bald wieder Dyspepsie und Erbrechen, welche im letzten Jahre fortgedauert haben. Zwei Mal Krampfanfall mit Bewusstlosigkeit. Kopfschmerz mit Empfindlichkeit in der Scheitelgegend. Dann und wann Diarrhoe, unregelmässige Menstruation.

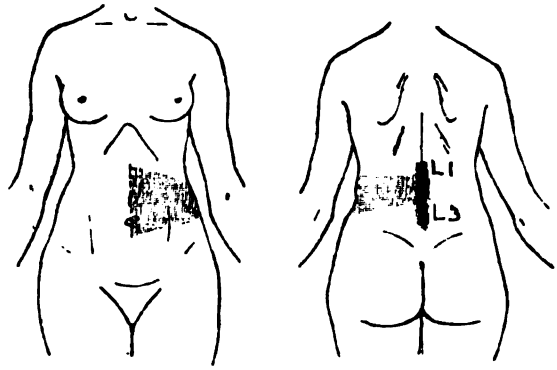
Sie wurde unmittelbar nach einer starken Menorrhagie aufgenommen, gleichzeitig Diarrhoe. Sie ist fett. Keine Anämie, keine Enteroptosis. Mageninhalt: Totalac. 70, freie HCl. 27. Genitalia scheinen gesund zu sein. Hyperästhesie auf der linken Seite des Unterleibes von der Inguinalfurche bis zum Proc. ensiformis und in die Lumbalregion, wie Fig. 15. Spinalempfindlichkeit auf dem 1.—2. Lumbalwirbel. Schmerzen in der linken Unterextremität, und hier zeigt sich Hauthyperästhesie auf der Rückseite von Femur und Crus, geht aber nicht bis zu den Nates.

Fall 28. Karen Ellen Bj., ledig, Schülerin. 17 Jahre alt. Behandelt 12. November 1898 bis Januar 1899. Diagnose: Enteroptosis, Enteritis.

Vom Februar 1898 Cardialgie, Aufstossen, Uebelkeit, abwechselnd Diarrhoe und Obstipation. Sie ist mager, aber nicht blass. Hämoglobinmenge 100 %. Abdomen flach, nach oben vertieft. Magen steht tief, grosse Curvatur etwas oberhalb des Nabels. Mageninhalt: Totalacidität 45, davon freie HCl. 28. Die Nieren kann man nicht fühlen.

Hyperästhesie auf der linken Seite des Abdomen von der Mittellinie herum nach der Lumbalregion bis einige Finger breit unter die horizontale Nabellinie reichend; die grösste Empfindlichkeit gerade links und unterhalb vom Nabel (zu schmal abgebildet). Empfindlichkeit auf dem 1.—3. Lumbalwirbel. Weder Analgesie noch Gesichtsfeldeinschränkung.

Figur 22.

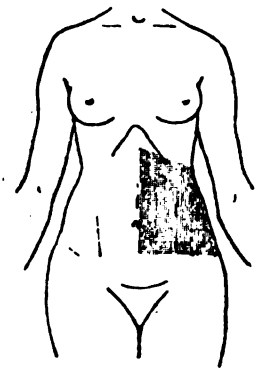


Fall 29. Hansine R., ledig, Näherin. 29 Jahre alt. Behandelt 22. August bis 19. December 1896. Diagnose: Enteroptosis, Enteritis, Hysteria.

Ueber 10 Jahre beständig dyspeptische Symptome, Uebelkeit, Erbrechen, Aufstossen, Cardialgie. Aus diesem Grunde 3 Mal früher im Hospital behandelt. Während des Aufenthaltes 1892 zahlreiche ausgeprägte hysterische Convulsionen. 1894 Anfall von Kopfschmerz mit starker Empfindlichkeit der Kopfhaut. Früher Obstipation, jetzt meistens Diarrhoe. Nie Partus. Unterleib schlaff. Magen gesenkt, grosse Curvatur am Nabel, kleine mitten zwischen diesem und Proc. ensif. Mageninhalt ergibt starke Reaction auf freie HCl. Hämoglobinmenge 75 %. Haut-

hyperästhesie auf der linken Seite des Epigastrium, nicht auf dem Rücken.

Figur 23.



Wir haben also im Laufe von 2 Jahren im Ganzen 29 Fälle gesammelt. Auf der Klinik finden jährlich ca. 600 Patienten Aufnahme, und von diesen leiden ungefähr 100 an Verdauungskrankheiten. Die 29 Fälle fanden sich demnach unter ca. 200 an Verdauungskrankheiten leidenden Patienten.

Von einem seltenen Phänomen ist hier also nicht die Rede. In rudimentärer Form kann man denselben Zustand indessen noch häufiger als eine wenig ausgesprochene Hyperästhesie, namentlich als einen kurz dauernden von einem Schmerzanfall begleiteten hyperästhetischen Zustand der Haut antreffen. Mein Material bietet nur die schweren Fälle dar, wo die Hyperästhesie stark ausgesprochen und leicht zu constatiren war. Zugleich stellte ich die Forderung, dass sie eine Zeit lang bestehen sollte, damit man sie durch wiederholte Untersuchungen auf derselben Stelle und innerhalb derselben Grenzen nachweisen konnte. Dadurch wurde das Material freilich quantitativ beschränkt, aber andererseits weist es nur ganz unzweifelhafte Fälle auf.

In allen 29 Fällen waren die Patienten Frauen; 14 davon waren im Alter von 17—20, 8 im Alter von 21—30, 5 im Alter von 31—40 Jahren und 2 waren älter. Hiermit soll jedoch nicht behauptet werden, dass das Phänomen nie bei Männern, die an Verdauungskrankheiten leiden, vorkommt; aber dass es mit überwiegender Häufigkeit bei dem weiblichen Geschlecht auftritt, kann man daraus schliessen, dass ich in den Jahren, wo die Frage mich interessirt hat, nur einige Male solche Hyperästhesien bei Männern mit Verdauungskrankheiten beobachtet habe.

Die erste Frage, welche zu beantworten ist, ist die, ob die Hyperästhesien an eine oder mehrere bestimmte Krankheiten im Magen oder Darm gebunden sind, ob sie z. B. ausschliesslich bei functionellen Störungen auftreten. Es zeigt sich, dass dies nicht der Fall ist; wir sehen die allermeisten Verdauungskrankheiten in unserem Material repräsentirt. Es treten auf: 3 Mal Ulcus ventriculi mit Hämatemesis (Fall 2, 16, 23), 7 Mal Enteroptose (Fall 1, 8, 9, 10, 24, 28, 29), 4 Mal Enteritis (15, 26, 27, 28), 3 Mal Hyperchlorhydrie (8, 13, 21), 3 Mal verminderte Salzsäureproduction

(5, 7, 22), 5 Mal wurde nur Dyspepsie diagnosticirt (3, 6, 14, 19, 25), 2 Mal handelte es sich um Dyspepsie bei Phthisis incip. (9, 10), aber beide Male war gleichzeitig Gastroptosis vorhanden, 8 Mal war es eine mehr oder weniger ausgesprochene Anämie (11, 13, 16, 17, 18, 23, 24, 29) und 3 Mal spielte die Dyspepsie eine untergeordnete Rolle bei einer ausgesprochenen Hysterie (4, 12, 20). Ausserdem habe ich 2 Mal ausgesprochene Hyperästhesie bei typhoidem Fieber auftreten sehen.

Es ergibt sich hieraus also, dass bei einer Reihe von verschiedenen Krankheiten Hyperästhesien vorkommen, sowohl bei ausgesprochen localen organischen Leiden, wie Magengeschwür und typhoidem Fieber, als bei solchen, wo man kaum organische locale Erkrankungen annehmen kann, wie sehr man auch den Begriff occultes Magengeschwür dehnen will.

Gehen wir nun zur Beantwortung der zweiten Frage über, nämlich wie dieser Symptomencomplex, die Hyperästhesien und die sie begleitenden Schmerzen im Verhältniss zur Hauptkrankheit verläuft, so ist dies natürlich in den Fällen, wo die Hyperästhesie nicht speciell oder doch erst so spät behandelt wurde, dass die Hauptkrankheit schon geheilt war, besonders gut zu studiren. Wie man sich erinnern wird, theilten wir einige Fälle mit (z. B. Fall 21, 28), wo die Patienten mit bedeutenden und in jeder Hinsicht ausgesprochenen Hyperästhesien in's Hospital kamen, welche nach einigen Tagen ohne besondere Behandlung, und bevor die eigentliche Verdauungskrankheit geheilt war, abnahmen und zuletzt vollständig aufhörten. Hier scheint die Hyperästhesie also direct von der Hauptkrankheit abhängig zu sein; sie hört auf, wenn letztere gebessert oder geheilt ist. In anderen Fällen dagegen hat die Hyperästhesie einen entschieden selbständigen Character. Wie man aus unserem Material ersieht, hatten wir Gelegenheit, zu beoachten, wie die Hyperästhesie, trotzdem dass die anderen Symptome der Hauptkrankheit, namentlich Uebelkeit, Erbrechen, die drückenden Schmerzen in der Magengegend etc. mehr und mehr zurücktraten, doch fortdauerte. Wird unter diesen Umständen das Leiden nicht richtig erkannt, so kann es noch lange unverändert fortbestehen. Wenn man aber die Situation richtig erkennt und eine locale Behandlung der Hyperästhesie einleitet, so schwindet diese oft sehr bald und mit ihr schwinden die Schmerzen. Als gutes Beispiel hierfür kann Fall 23 angeführt werden.

Trotz der höchst verschiedenen Krankheiten in den Verdauungsorganen, welche die Hyperästhesien verursachen, haben dieselben

doch grosse Aehnlichkeit miteinander, so dass man sie ohne grossen Zwang in gewisse Gruppen bringen kann. Zuweilen treten bei den verschiedenen Patienten Hyperästhesien von genau demselben Umfange auf, und noch häufiger findet man, dass gewisse bestimmte Linien die untere oder obere Grenze bilden. So wird in der überwiegenden Zahl von Fällen die Hyperästhesie von der hinteren und vorderen Mittellinie und einem Theile der Inguinalfurche, in weniger zahlreichen Fällen von einer durch den Proc. ensiformis gehenden und horizontal verlaufenden Linie begrenzt etc. Es ist also einleuchtend, dass bestimmte Gesetze über die Ausbreitung herrschen, und wir müssen jede Erklärung dieses Phänomens, welche keinen Beitrag zum Verständniss dieser Gesetze liefert, für ungenügend erklären. Wenn man das Phänomen, wie man sich aus der Einleitung erinnern wird, früher als hysterisch oder neurasthenisch bezeichnete, so liegt darin noch keine Erklärung desselben. Dass es, wie Fenger annahm, ein Leiden der peripheren Nerven sein sollte, ist sehr unwahrscheinlich, wo es sich um ein Phänomen handelt, welches oft ganz flüchtig ist und zuweilen momentan von äusseren oberflächlichen Hautirritamenten beeinflusst wird. Ferner gelingt es nicht, die Ausbreitung der Hyperästhesie mit der Ausbreitung der peripheren Nerven in der Haut in Uebereinstimmung zu bringen, da die empfindlichen Gürtel oft ganz horizontal verlaufen (z. B. Nr. 12 und 13 und besonders die ganze zweite Hauptgruppe), während die Hautnerven in schräg absteigender Richtung verlaufen und ausserdem so stark anastomosiren, dass man ganz undeutliche Grenzen für die Hyperästhesie erwarten müsste. Eine natürliche Erklärung ist in der That die von Lange aufgestellte und von Head entwickelte Lehre, wonach die Hyperästhesie ein Reflexphänomen darstellte.

Von diesem Gesichtspunkte aus können wir es verstehen, dass ganz verschiedene Krankheiten in den Verdauungsorganen denselben Symptomencomplex geben können, da die Irradiation im Rückenmark mehr von dem Sitze des Leidens, d. i. von der Stelle, wo die Irritation das Centralorgan trifft, als von der Natur desselben abhängig ist. Der Sitz der Hyperästhesien auf den angeführten Partien des Truncus stimmt recht wohl mit dieser Erklärung überein; wir wissen, dass die ohne Hyperästhesie verlaufenden, ausstrahlenden (reflectorischen) Schmerzen, welche von den Verdauungsorganen ausgehen, an eben diesen Partien auftreten. Ausserdem können wir uns, wenn wir die Hyperästhesie als Resultat einer Irradiation im Rückenmarke auffassen, das halbseitige Auftreten derselben erklären; es ist eine

alte Erfahrung, dass eine solche Ausstrahlung im Rückenmarke sich am leichtesten auf die auf derselben Hälfte liegenden Nervenzellen ausbreitet. Dieses Gesetz ist schon längst von Pflüger mit Bezug auf jede Art von Reflex aufgestellt worden. Die Auffassung, dass die Hyperästhesien auf die Rückenmarkcentren zurückzuführen sind, würde keinem Zweifel unterliegen, wenn Head's Behauptung, dass sie in gewissen bestimmten Zonen auftreten, welche den Rückenmarkssegmenten entsprechen, richtig wäre, und wenn diese wieder in bestimmtem Verhältnisse zu dem angegriffenen Theile des Verdauungscanales ständen. Wir werden daher von diesem Gesichtspunkte aus die Grenzen unserer Hyperästhesien näher untersuchen müssen.

Wie schon früher bemerkt, traten die von uns beobachteten Hyperästhesien zum grössten Theil thatsächlich in den Regionen auf, in denen Head auch die seinigen constatirte, nämlich zwischen Proc. ensiformis und der Inguinalfurche. Höchst interessant ist es, dass unsere Beobachtungen in den Fällen, wo nur eine schmale Zone angegriffen war, genau mit den Head'schen Gürteln übereinstimmen. Dies gilt besonders von Fall 12 (Fig. 9). Wir sehen hier einen schmalen Gürtel, der von der vorderen Mittellinie nach hinten etwas aufsteigend verläuft, also ganz wie Head's 8. Dorsalzone. In Fall 13 (Fig. 10) findet sich auf der vorderen Fläche ein ähnlicher Gürtel ungefähr auf derselben Stelle. In den anderen Fällen haben die Hyperästhesien eine grössere Ausbreitung, was dem Umstande zuzuschreiben ist, dass mehrere Segmente mit in das Leiden hineingezogen sind. Auch Head beobachtete in der Regel mehrere gleichzeitig leidende Zonen. In diesen Fällen gilt es zu constatiren, ob die Grenzen der Hyperästhesie mit den Grenzen zusammenfallen, welche den Zonen zukommen.

Betrachten wir nun vorläufig die zwei ersten Gruppen, so finden wir, dass die Hyperästhesie in nicht weniger als 9 von den 19 Fällen oben von einer Linie begrenzt wird, welche vorn horizontal durch die Achsel verläuft und hinten nach dem 5. bis 6. Brustwirbel ansteigt. Diese Linie entspricht auf der vorderen Seite genau dem oberen Rande der Head'schen 7. Dorsalzone, steht aber hinten etwas höher, da Head's Zone bei dem 8. Dorsalwinkel endet.

In den anderen Fällen ist die obere Grenze bei Nr. 1, 4 und 5 am unteren Rand der Mamma, bei Nr. 3 an der Papille und bei Nr. 2 am oberen Rande der Mamma, und geht von dort schräg hinauf bis zum 3.—4. Dorsalwirbel; sie entspricht auch so ziemlich dem oberen Rande der 6., 5. und 4. Dorsalzone bei Head.

Der untere Rand liegt in 9 Fällen gerade oberhalb der Inguinalfalte, was dem vorderen Theil der Head'schen 11. Zone entspricht, aber nach hinten findet man die Hyperästhesie nur in 2 Fällen in der Lumbalregion, während man nach Head erwarten sollte, dass die untersten Zonen sich hier herum erstreckten. In 3 Fällen war die untere Grenze an der horizontalen Nabellinie und hinten am unteren Thoraxrand; sie entspricht also dem unteren Rande der Head'schen 9. Zone.

Wir sehen demnach eine überraschende Aehnlichkeit zwischen den Grenzen der einzelnen Fälle, und wir finden, dass diese sich in den meisten Fällen mit den von Head festgestellten decken, in anderen allerdings weniger übereinstimmen. Die Hyperästhesien, welche das Epigastrium auf beiden Seiten der Mittellinie einnehmen, können mit Head's Zonen nur unter der Voraussetzung übereinstimmen, dass die vorderen Partien mehrerer Zonen auf beiden Seiten hyperästhetisch sind. Diese Annahme mag mit Bezug auf mehrere der von uns angegebenen Fälle gezwungen erscheinen; in anderen Fällen aber macht die Ausbreitung der Hyperästhesie dieselbe sehr wahrscheinlich.

Bei der 4. Gruppe erstreckte sich die Hyperästhesie, wie oben erwähnt, auf dem Unterleibe von der Mittellinie herum bis nach der Lendenwirbelsäule. Die Grenzen der Hyperästhesie stimmen in diesen Fällen nur zum Theil mit denen überein, die Head in seinen Zonen angibt, besonders gilt dies von der oberen Grenze, welche sich vom Proc. ensiformis oder der etwas unterhalb desselben liegenden Region nach aussen herum bis nach den ersten Lumbalwirbeln erstreckt. Die untere Grenze passt dagegen besser; die Hyperästhesie hört in den meisten Fällen bei der Inguinalfurche auf, entspricht also der 11. Zone. In 2 Fällen endet die Hyperästhesie mit einer horizontalen Linie etwas unterhalb des Nabels und correspondirt also genau mit dem unteren Rande der 10. Dorsalzone.

Als ein vereinzeltes Beispiel, welches auf ganz besondere Weise Head's Auffassung stützt, kann Nr. 6 angeführt werden. Wir sehen hier auf der Vorderfläche linksseitige Hyperästhesie der 7., 8. und 9. Dorsalzone (scharf begrenzt in der Höhe des Proc. ensiformis und Nabels). Hinten breitet sich die Hyperästhesie bedeutend weiter aus, sie reicht ungefähr von der Spina scapulae bis zur Crista ilei, entspricht also Head's 3.—12. Dorsalzone. Gleichzeitig hatte die Patientin eine ausgesprochene Hyperästhesie auf der inneren und Rückseite der Oberarme gerade über dem Ellbogen.

Eben hier befindet sich Head's zweite Dorsalzone (die unteren Cervicalzonen und die zwei oberen Dorsalzonen nehmen die Oberextremitäten ein). Die Beobachtung wurde von mir im December 1896, also zu einem Zeitpunkt gemacht, als Head's Untersuchungen mir noch nicht bekannt waren, weshalb sie kein unfreiwilliges Suggestionsproduct sein kann.

Bei der Vergleichung der Head'schen Zonen mit den unsrigen, kamen wir also zu dem Resultat, dass sie in gewissen Punkten freilich nicht übereinstimmten, dass aber in der bei weitem grösseren Anzahl der Fälle eine fast völlige Uebereinstimmung constatirt wurde, dies war namentlich da der Fall, wo der Umfang der Hyperästhesie gering ist, weshalb man hier auch sehr deutliche Bilder von den transversal verlaufenden Zonen erhält.

Ehe wir nun an die Beantwortung der Frage herangehen, wie weit sich ein bestimmter Zusammenhang zwischen gewissen hyperästhetischen Zonen und bestimmten Abschnitten des Verdauungscanals nachweisen lässt, müssen wir uns daran erinnern, dass es oft unmöglich ist, zu constatiren, ob das Leiden des Patienten seinen Sitz hauptsächlich im Magen oder im Darm hat. Auch ist es nicht selten, dass beide gleichzeitig angegriffen sind, z. B. bei Senkung des Magens und des Darms, und ausserdem beeinflussen Magenkrankheiten oft die Darmfunctionen und umgekehrt. Eine weitere Schwierigkeit bei der Beurtheilung liegt darin, dass die Hyperästhesie sich in manchen Fällen über beide Regionen ausbreitet.

Wie wir früher auseinandersetzten, sollte das 6.—9. Dorsalsegment die Nervenfasern besonders vom Magen, das 10.—12. besonders vom Darm erhalten. Wenn das der Fall ist, so müsste man annehmen, dass es sich in unseren 3 ersten Gruppen von Fällen um Magenkrankheiten handelte. Bei näherer Untersuchung zeigt unser Material eine Tendenz in dieser Richtung, aber es zeigt uns auch, dass man es durchaus nicht als ein absolutes Gesetz aufstellen kann.

Der Uebersicht wegen, wollen wir die Fälle, bei denen die Hyperästhesie oberhalb der horizontalen Nabellinie am ausgesprochensten ist und sich in der Regel bis hinauf nach der Rückenwirbelsäule erstreckt, in eine Gruppe A, und die Fälle, bei denen die Hyperästhesie hauptsächlich unterhalb des Nabels auftritt und bis in die Lumbalgegend reicht, in eine Gruppe B zusammenfassen. Gleichzeitig wollen wir die Verdauungsstörungen, welche bei Chlorosis, Phthisis, Splanchnoptosis, Hysterie auftreten und in denen es nicht möglich ist, zu constatiren, ob sie wesentlich oder ausschliesslich

auf Störungen in den Functionen des Magens oder des Darmes zurückzuführen sind, unter der Diagnose Dyspepsie zusammenfassen. Da Diarrhöen hier nicht vorkamen und da es sich in einigen dieser Fälle um occulte Magengeschwüre handelte, so wollen wir voraussetzen, dass die „Dyspepsien" am häufigsten Erkrankungen im Magen und in dem oberen Theile des Darmes zuzuschreiben sind.

Wir erhalten dann in Gruppe A 22 Fälle mit folgenden Diagnosen: Ulcus ventric. 2, Hyperaciditas ventr. 3, Hypochylia ventr. 3, Enteritis 1, Dyspepsia 13 und in Gruppe B 7 Fälle, nämlich: Ulc. ventr. 1, Enteritis 4, Dyspepsia 3.

Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist ausgesprochen; in der ersten Gruppen herrschen die Magenkrankheiten, in den letzteren die Enteritiden vor. In Gruppe A findet sich nur ein Fall von Enteritis, No. 15. Die Krankheit zeigte sich hier als eine langwierige Colitis mit abwechselnder Diarrhoe und Verstopfung, sowie einer schmerzhaften Fissur am Anus. Die Hyperästhesie nahm hauptsächlich die rechte Hälfte des Thorax und zwar namentlich den unteren Theil desselben ein. Es muss jedoch bemerkt werden, dass Pat., welche sehr hysterisch war, lange Zeit an Cardialgie gelitten hatte, die sie durch enorme Dosen Natr. bicarb. linderte. In der Gruppe B weicht namentlich Fall 23 von der Norm ab, indem hier ein Ulcus ventriculi und keine sichtbare Darmstörungen auftreten. Die Hyperästhesie breitete sich indessen bis zum Proc. ensiformis aus und befand sich auf dem Rücken auch etwas höher als in den folgenden Fällen, so dass dieser Fall eine Art Uebergang bildet und deshalb mit gewissem Rechte zur Gruppe A gerechnet werden könnte.

Besonderes Interesse bietet auch Fall 22, wo wir während eines zweimaligen Aufenthaltes im Hospital eine begrenzte Hyperästhesie auf dem oberen Theile des Sternums constatiren konnten. Die Magensaftsecretion war bei diesem Patienten fast vollständig aufgehoben.

Ein bestimmtes Gesetz über den Sitz der Hyperästhesie kann man daher nicht aufstellen, man sieht aber doch, dass sie eine entschiedene Tendenz hat, sich verschieden nach dem verschiedenen Sitze des Leidens zu localisiren. Abweichungen kann man wohl zum Theil auf individuelle Verschiedenheiten zurückführen; es ist aber wahrscheinlich, dass dieselben bedeutend reducirt werden, wenn wir alle verschiedenen Functionsstörungen, denen die Verdauungsorgane ausgesetzt sind, zu localisiren verstehen, und wenn die vielen von hier ausgehenden Reflexphänomene uns klarer ge-

worden sind, wird die ganze Sache viel deutlicher und durchsichtiger werden, als sie jetzt bei unsern mangelhaften Kenntnissen sein kann.

Besonders hervorheben muss man, meiner Meinung nach, die typische Localisation der Hyperästhesie bei Enteritis, welche in Fall 24—29 vorliegt und die ich auch später oft gesehen habe. Es handelt sich in allen 4 Fällen um chronische Störungen mit abwechselnder Diarrhöe und Verstopfung, und eben in diesen Fällen sieht man sie häufig, in der Regel linksseitig, aber nicht selten auch doppelseitig. Wie man aus den Bildern ersieht, breitet sie sich von der Lendenwirbelsäule etwa fächerförmig über den Unterleib hin aus. Dieselbe ist indessen meistens am ausgesprochensten in einem bestimmten Gürtel, der eben unter der horizontalen Nabellinie liegt und genau Head's 10. Zone entspricht. Die unterste Grenze dieser Zone begrenzt die Hyperästhesie unten in Fall 28 und 29. Wo die Hyperästhesie nur einen geringen Umfang hat, zeigt der vorderste Theil der Zone stets die grösste Empfindlichkeit. Bekanntlich geben die Patienten häufig an, dass auf dieser Partie, eben ausserhalb und unterhalb des Nabels ihres pontanen Schmerzen bei Colitis auftreten. Zuweilen kann man einen solchen kleinen, begrenzten, hyperästhetischen Fleck auf der rechten oder linken Seite und zuweilen auf beiden Seiten constatiren. Alles in allem genommen haben wir in Uebereinstimmung mit Head das an bestimmte Gesetze gebundene Auftreten der Hyperästhesien so oft bestätigt gefunden, dass kaum ein Zweifel darüber herrschen kann, dass die Lange-Head'sche Erklärung des Phänomens, wonach es eine im Rückenmarke vor sich gehende Irradiation ist, richtig ist. Wir dürfen jedoch nicht vergessen, dass die von der Regel abweichenden Fälle uns sehr vorsichtig machen müssen, von dem Sitz der Hyperästhesie auf das diese Hyperästhesie hervorrufende locale Leiden zu schliessen. Wir stehen ganz auf dem von Lange 1875 ausgesprochenen Standpunkte, dass man bei diesen Reflexphänomenen keine Gesetze, sondern nur Regeln zu finden erwarten könne.

Es gibt noch einen Punkt, der Erwähnung verdient, und das um so mehr, als man in Head's Arbeit keine Aufschlüsse darüber findet, ich meine die alte klassische Spinalirritation. Wir haben schon früher hervorgehoben, dass es uns zweifelhaft erscheint, dass dieselbe im Gegensatze zu den Hyperästhesien, welche sich von der Wirbelsäule bis in die Seitenregionen erstrecken, eine gewisse Selbständigkeit als eigene hyperästhetische Zone be-

anspruchen kann. Spinalempfindlichkeit fand sich ausgesprochen in 20 von meinen 29 Fällen. Als Hauptregel kann man aufstellen, dass dieselbe in den ersten Gruppen auf dem Dorsaltheile, in der letzten dagegen auf dem Lumbaltheile localisirt war. Ausnahmen kamen aber vor.

So lange die Spinalirritation innerhalb des ganzen hyperästhetischen Rahmens liegt, verlangt sie keine besondere Erklärung, wenn sie sich aber, wie in Fall 20 auf dem Lumbaltheile findet, während der hyperästhetische Gürtel vorn im Epigastrium auftritt, — oder wenn sie ihren Sitz auf den oberen Dorsalwirbeln hat, während die übrige Hyperästhesie an der gewöhnlichen Stelle ist, wie bei Fall 13 und 16, so könnte man mit Recht eine Erklärung fordern. — Dieselbe können wir aber bis jetzt auf der Basis unserer anatomischen Kenntnisse noch nicht geben. Man sieht diese Spinalempfindlichkeit als eine ganz isolirte Hyperästhesie ohne gleichzeitige andere recht häufig und sie kann bekanntlich im ganzen Krankheitsbild dominiren und eine Spondylitis vortäuschen. In ihrer ausgesprochensten Form ist sie von der Charcot'schen Schule als eine der zahlreichen hysterogenen Zonen beschrieben, die diese Schule aufgestellt hat.

Wir haben jetzt noch einen wichtigen Punkt zu betrachten. Nachdem wir das Verhältnis zwischen der Ausbreitung der Hyperästhesie und dem Sitz des krankhaften Irritaments untersucht haben, wollen wir uns jetzt mit der Frage beschäftigen, ob die Art des Irritaments in irgend einem Verhältniss zu dem Auftreten der Hyperästhesie steht, mit anderen Worten, welche Störungen im Magen und Darm hauptsächlich Reflexhyperästhesien hervorrufen. Head suchte die Frage mit Beziehung auf die Krankheiten des Herzens und der Lungen zu lösen; er untersuchte, welche speciellen krankhaften Zustände die namentlich bei Herzleiden und Phthisis so gewöhnlichen Reflexphänomene erzeugen. Seine Resultate, die er auch auf Darmerkrankungen ausdehnt, drückt er folgendermaassen aus. (S. 311.)

„Reflectirte Schmerzen entstehen durch die Ausdehnung eines sensitiven Organs von innen oder durch die Einwirkung irgend einer ziehenden Gewalt von aussen. So können z. B. reflectirte Schmerzen durch Ausdehnung der Gedärme hervorgerufen werden. Wenn man aber, wie bei gewissen Darmoperationen, einen Schnitt mit einem scharfen Messer ausführt, so entsteht kein Schmerz. Wenn man dagegen nach dem Operationsschnitt am Darme zerrt oder stösst, so klagt der Patient über Schmerz. Ausserdem ist es

wichtig, dass jedenfalls einige der nervösen Endorgane innerhalb des erkrankten Gebietes intact sind, damit reflectirter Schmerz entstehe. Eine Krankheit verläuft ohne reflectirte Schmerzen, wenn jede Bewegung des erkrankten Organes verhindert wird, oder wenn die Gewebe mit ihren Nervenenden schnell zerstört werden."

Man sieht leicht, dass die hier genannten Bedingungen sehr oft bei Störungen in den Verdauungsorganen vorhanden sind, welche so oft der Verschiebung und der Ausdehnung ausgesetzt sind. Man könnte hierin einen der Gründe suchen, dass die Reflexphänomene eben von diesen Organen so häufig und so augenfällig sind.

Von den Krankheiten, welche wir an unseren Patienten constatieren konnten, nennen wir in erster Linie die Senkung des Magens und der Gedärme, da diese Abnormität bei 7 Patienten vorkam. Es ist eine bekannte Thatsache, dass Enteroptosis-Patienten an einer Menge Schmerzen leiden, welche nur als reflectirte Schmerzen aufgefasst werden können, und es ist auch natürlich, dass sie häufig von Reflexhyperästhesien begleitet werden. Die veränderte Lage führt zu beständigem Zug an den Organen, besonders wenn sie mit Alimenten oder Fäces gefüllt sind, und vor Allem die ungünstige Lage der Gedärme bei solchen Patienten gibt hinreichend Veranlassung zu Zerrungen und Verengerungen, welche wieder vorübergehende Ausdehnung des oberhalb liegenden Gebietes verursachen. Da ferner die Schleimhaut in der Regel ziemlich gesund ist, so haben wir hier in vollem Maasse alle oben angeführten Bedingungen.

Eine fast ebenso häufige Ursache ist die mit Obstipation abwechselnde Diarrhoe, die chronische Enteritis (Colitis): diese wurde 5 Mal beobachtet. Auch hier werden die genannten Bedingungen oft anzutreffen sein. Uebrigens treten diese beiden Krankheiten sehr oft zusammen auf, da Enteroptosis die Obstipation hervorruft. Von anderen Leiden nennen wir hier noch besonders das Ulcus ventriculi. Unter dieser Diagnose habe ich nur ganz unzweifelhafte Fälle aufgeführt, wo eine Blutung die Diagnose vollständig sicherte. Von diesen Fällen wurden jährlich ca. 30 behandelt; hier traten ausgesprochene Reflexhyperästhesien nur 3 Mal, also also in einer sehr geringen Zahl auf, obgleich ausstrahlende Schmerzen bei Ulcus ja ziemlich häufig sind.

Bei den anderen Fällen ist es zu zweifelhaft, ob sich überhaupt anatomische Veränderungen in den Verdauungsorganen finden, als dass wir sie mit in unsere Betrachtungen über die Genesis der

Reflexhyperästhesien hineinziehen könnten; ein Theil derselben konnte ja nur ganz allgemein als Dyspepsie diagnosticirt werden.

Wie schon erwähnt, bekommen jedoch nicht alle Patienten mit Enteroptosis, Enteritis und Ulcus Reflexhyperästhesien, nicht einmal alle diejenigen, welche ausgesprochene reflectirte Schmerzen haben. Wir haben ferner alle Uebergänge von leichter Empfindlichkeit bis zu den ausgesprochensten und scharf begrenzten Hyperästhesien, wie wir die Hyperästhesie auch bald auf ganz vereinzelte Zonen beschränkt und bald über grosse Gebiete sich ausbreiten sehen. Man bekommt daher den Eindruck, dass auch andere Momente als das hervorrufende Irritament eine Rolle bei dem Entstehen der Hyperästhesien spielen. Namentlich drängt sich uns dieser Gedanke in einzelnen Fällen, z. B. bei Fall 23 auf. Patientin litt 1897 an einem Ulcus ventriculi mit frischer Hämatemesis und einer sehr ausgebreiteten Hyperästhesie. Sie wurde scheinbar geheilt entlassen, kam aber ein Jahr später wieder mit einer neuen Hämatemese. Obgleich wahrscheinlich dasselbe, oder jedenfalls ein ganz ähnliches Ulcus diese Hämatemesen verursacht hatte, so war doch diesmal durchaus keine Hyperästhesie zu constatiren. Man sucht deshalb unwillkürlich nach einer anderen Ursache für diesen Unterschied als das Ulcus selbst. Auf ähnliche Weise neben wir ausgesprochene Hyperästhesien bei 2 Fällen von typhoidem Fieber gesehen, während bei einer Reihe anderer Patienten mit demselben Leiden das Symptom nicht nachweisen konnten.

Ausser der ursprünglichen Läsion oder der Functionstörung in den Verdauungsorganen muss eine allgemeine Disposition als Ursache dafür angenommen werden, dass sich anstatt der intermittirenden und flüchtigen, reflectirten Schmerzen der stabile Irritationszustand entwickelt, welcher die Grundlage für die Hyperästhesie abgiebt, und unser Material gibt uns in der That auch gute Aufschlüsse in dieser Beziehung. Wir haben schon erwähnt, dass die Patienten in allen beschriebenen Fällen dem weiblichen Geschlechte angehörten und meistens jung und ledig waren. Es ist daher sehr wahrscheinlich, dass das weibliche Nervensystem besonders für die Irradiation der Schmerzeindrücke geeignet ist, die die Hyperästhesien zur Folge haben. Dieser Schluss ist jedoch nicht so ohne weiteres berechtigt, denn man könnte sich auch denken, dass die Verdauungsstörungen überhaupt und besonders diejenigen, welche leicht Hyperästhesien veranlassen, häufiger bei Frauen als bei Männern vorkommen, z. B. wegen der häufig auftretenden Enteroptosis etc. Wir sehen ja doch, dass bei dem männlichen Geschlechte bei Krankheiten des

Herzens und der Aorta besonders häufig ausgebreitete Reflexhyperästhesien sich zeigen. Wahrscheinlich kann man sich beide Factoren als Ursache für das häufige Auftreten der Hyperästhesien bei dem weiblichen Geschlechte denken.

Ein anderes disponirendes Moment wird man in einer vorhandenen Anämie suchen müssen. Dies sieht man erstens daraus, dass von 29 Patienten 8 an einer mehr oder weniger bedeutenden Anämie litten, und zweitens kann man es daraus schliessen, dass es bei einem anämischen Patienten, welcher Hyperästhesie hat, sich als ganz nutzlos erweist, wenn man versuchen wollte, diese letztere zu entfernen, bevor die Anämie geheilt ist. Selbst wenn es einem gelungen ist, die dyspeptischen Symptome durch Bettruhe und Diät zu besiegen, kann die Hyperästhesie trotz der localen Behandlung ganz unverändert fortdauern; aber sobald die Anämie gehoben ist, verliert sie sich ohne besondere Behandlung.

Man könnte endlich als disponirendes Moment ein specielles Leiden des Nervensystems, eine hysterische oder neurasthenische Disposition annehmen, und das häufige Auftreten der Hyperästhesien bei jungen Mädchen lässt eine solche Auffassung gerechtfertigt erscheinen. Wir haben ja schon in der Einleitung darauf aufmerksam gemacht, dass man früher die Hyperästhesien als Symptom der Hysterie und später der Neurasthenie auffasste. Als ich meine Untersuchungen begann, war ich auch geneigt, die Hyperästhesien ohne weiteres für ein hysterisches Symptom zu halten, aber meine Ansichten haben sich in diesem Punkte etwas geändert. Um diese Frage näher zu beleuchten, wollen wir jetzt untersuchen, ob sich bei unseren Patienten andere hysterische Symptome zeigten.

Dies ist nun keineswegs selten der Fall. In 7 von 30 Fällen litten die Patienten an ausgesprochenen hysterischen Krampfanfällen, oder sie hatten daran gelitten. 2 Mal waren sehr ausgesprochene Hysteriesymptome vorhanden; in Fall 4 ausser Convulsionen starke totale Hemianästhesie mit einseitiger Gesichtsfeldeinschränkung, in Fall 26 ausser häufigen Krampfanfällen doppelseitige Gesichtsfeldeinschränkung und typische hysterische Arthralgie im linken Fuss und im Kniegelenk mit Parese und bedeutender cutaner Hyperästhesie. Ausserdem führe ich hier an, dass eine Patientin (Fall 3), die in ihrem 63. Jahre zur Beobachtung kam, in ihrem 20. Jahre Hemiplegie gehabt hatte, die aber ganz geheilt war, und dass Fall 14 an sehr unruhigem Schlaf mit vielen Träumen, sowie Nachts an häufigen Hallucinationen litt. Wenn man weit gehen will, so kann man also bei 9 von 29 Patienten hysterische Symptome nachweisen; und man muss

einräumen, dass das hysterische Temperament das Auftreten der Reflexhyperästhesien zu begünstigen scheint. Da das Phänomen aber in $^2/_3$ der Fälle ohne andere hysterische Symptome auftritt, so darf man es nicht ohne weiteres als ein hysterisches Phänomen auffassen. Es kommt vor allen Dingen darauf an, inwiefern wir bei unseren Hyperästhesien die Einwirkung der psychischen Factoren wiederfinden können, was nach unserer jetzigen Auffassung von der Hysterie das wichtigste Kennzeichen derselben ist. Eigentliche psychische Gelegenheitsursachen des Auftretens der Hyperästhesien habe ich bis jetzt noch nicht nachweisen können, nahe verwandt damit ist aber doch das Auftreten des Leidens in Fall 11. Hier trat dasselbe nach einem leichten Trauma in Verbindung mit hysterischen Convulsionen auf. In einzelnen Fällen glaube ich beobachtet zu haben, dass die Aufregung, in welche der Patient beim Anblick eines kleinen Blutstreifens beim Erbrechen gekommen war, die reflectirten Schmerzen verschlimmert und die Hyperästhesie hervorgerufen hat. Sonst scheint ein psychischer Einfluss sich nicht geltend gemacht zu haben, und wenn die Hyperästhesie ein spinales Phänomen ist, so kann es zur Hysterie nicht gerechnet werden. Es tritt indessen viel leichter bei hysterischen Patienten auf, weshalb eine vollständige Ausscheidung nicht möglich ist, und die Möglichkeit kann kaum ausgeschlossen werden, dass bei diesen Patienten ausser der spinalen Irradiation zugleich eine cerebrale von mehr psychischer Art vor sich gehen kann. Dieser Gedanke drängt sich einem namentlich auf, wenn man ursprünglich scharf begrenzte Hyperästhesien sich auf der einen Hälfte des Körpers ausbreiten sieht. Man könnte sich vorstellen, dass die (spinalen) Reflexschmerzen durch eine Art Autosuggestion die Hyperästhesie hervorrufen. Das psychische Phänomen, die Hyperästhesie, müsste sich dann zuerst in die von den reflectirten Schmerzen bestimmten Zonen localisiren.

Wenn wir untersuchen wollen, wie viele von unseren Patienten an Neurasthenie litten, so stösst man sofort auf die grosse Schwierigkeit, welche in der ungenügenden Begrenzung dieses Begriffes und überhaupt in der Unklarheit liegt, welche zu aller Zeit über die Lehre von der Neurasthenie geherrscht hat. Ein guter Versuch, die Neurasthenie zu begrenzen und systematisch zu beschreiben, findet sich in dem von der Charcot'schen Schule ausgegangenen Buche von Levillain „la Neurasthenie". Jedenfalls werden wir diese Beschreibung unseren Betrachtungen zu Grunde legen. Nach Levillain kann man in der Neurasthenie zwischen essentiellen

Symptomen „Stigmata" und secundären oder accessorischen Symptomen unterscheiden. Von den Stigmata, welche besonders eine diagnostische Bedeutung haben sollen, nennt er 7, und unter diesen finden wir mit als die wichtigsten: Kopfschmerz mit Hyperästhesie der Haut, die Rachialgie mit intercostalen Schmerzen und die gastrischen Störungen. Nun ist es aber aus dem Vorhergegangenen einleuchtend, dass diese 3 Symptome nicht nebengeordnete Symptome sein können; die beiden ersten sind Reflexphänomene, deren Ursprung man in vielen Fällen in den Verdauungsstörungen suchen muss. Wenn diese Auffassung richtig ist, so sieht man leicht ein, dass der ganze Begriff Neurasthenie einer gründlichen Revision bedarf, und so lange hier nicht Alles aufgeklärt ist, sollte man nur mit grosser Vorsicht den Begriff in der Nosologie anwenden. Wie schon erwähnt, entstehen indessen bei einigen Individuen diese reflectorischen Störungen im Nervensystem zweifellos leichter als bei anderen, aber es ist bedenklich, dieser Disposition einen Namen zu geben, der als Bezeichnung einer besonderen Krankheit gegolten hat.

Wenn wir uns zum Schlusse mit der Frage beschäftigen wollen, welche Bedeutung die Kenntniss dieser Phänomene für den practischen Arzt hat, so müssen wir zuerst betonen, dass man, wenn man sich mit diesen reflectirten Schmerzen und Hyperästhesien vertraut gemacht hat, den Schlüssel zu einer Menge Klagen in der Hand hat, die der Arzt immer zu hören bekommt und ihn oft zur Verzweiflung bringen können, welche auf den Patienten übergehen muss, da er beim Arzte das sichere Auftreten vermisst, das nur aus voller Klarheit und aus den sicheren Kenntnissen von den Krankheitsphänomenen entspringt, die ihm zur Beurtheilung entgegen treten. Die Patienten werden in der Regel mit der Diagnose Hysterie oder Neurasthenie abgefertigt, oder wenn die dyspeptischen Symptome besonders hervortretend sind, werden sie an Magenkatarrh behandelt. Wenn man die schmerzhaften Symptome als Reflexphänomene erkannt hat, so kommt es natürlich vor Allem darauf an, das sie verursachende Leiden zu constatiren. Dieses kann mit unserer jetzigen mangelhaften Diagnostik hinsichtlich der Verdauungskrankheiten schon schwierig genug sein. Wie erwähnt, werden sie häufig durch Enteroptose und die daraus resultirenden häufigen Darm- und Magenstörungen verursacht; aber auch andere Leiden können dieselben Hyperästhesien veranlassen, namentlich Störungen in den Darmfunctionen. Bei der Diagnose muss man ferner nicht vergessen, dass auch Krankheiten in der Leber, den

Nieren, in Uterus und Prostata Hyperästhesien auf dem Unterleib und in der Lendengegend, wenn auch bei weitem nicht so häufig, hervorrufen können. Hat man die hyperästhetischen Gürtel entdeckt, so hat man damit also noch lange nicht eine Diagnose von dem Sitze der Krankheit, sondern nur einen, wenn auch wichtigen Fingerzeig.

Die Hauptaufgabe bei der Behandlung der Hyperästhesien bleibt natürlich, das zu Grunde liegende Leiden zu behandeln. Wenn das nicht geschieht, so wird eine gegen die Hyperästhesie gerichtete Behandlung vollständig nutzlos sein, höchstens kann sie vorübergehende Erleichterung verschaffen und es muss hier darauf aufmerksam gemacht werden, dass selbst scheinbar unbedeutende Störungen, z. B. unregelmässiger Stuhlgang, ausserordentlich viel dazu beitragen können, dass die Hyperästhesie fortdauert. Es gibt indessen noch einen anderen, fast ebenso wichtigen Punkt, nämlich die Behandlung des Allgemeinzustandes, dessen Bedeutung für das Auftreten der Hyperästhesien wir früher gewürdigt haben. Von grösster Bedeutung ist es, zu untersuchen, ob eine Anämie vorhanden ist und sie im bejahenden Falle zu behandeln, aber alsdann verlangt auch das Nervensystem überhaupt unsere Aufmerksamkeit. Wenn das Leiden eine gewisse Zeit bestanden hat, werden die Störungen im Nervensystem im Verhältnisse zu dem ursprünglichen Leiden im Verdauungssystem mehr und mehr dominirend. Die Hyperästhesien breiten sich über die ursprünglichen Grenzen aus, und können, selbst wenn ihre Ursache gehoben ist, als ein selbstständiges Leiden fortbestehen.

Hier würde eine ausschliessliche Behandlung des localen Leidens nicht zum Ziele führen; man muss vielmehr auf alle möglichen Weisen das Allgemeinbefinden bessern und für genügende Ernährung, Hydrotherapie, Ruhe etc., je nach der Natur des einzelnen Leidens, Sorge tragen. Wenn sich hervortretende hysterische Phänomene zeigen, muss man sie, namentlich durch Regulirung des psychischen Milieu und, wenn es nothwendig ist, durch Isolirung bekämpfen. Für diese Patienten gilt es, dass man ihnen nur einen schlechten Dienst erweist, wenn man ihre Hyperästhesien zu eifrig studirt und untersucht. Man muss damit zufrieden sein, wenn man sie constatirt hat und seine Schlüsse daraus ziehen, man darf sie aber nicht „hegen und pflegen", wozu solche Patienten besonders gern bereit sind.

Erst dann, wenn die Hyperästhesien und Schmerzen trotz der gründlichen Behandlung des Localleidens und des Allgemeinzustandes

unverändert fortdauern und die Patienten peinigen, darf man, meiner Meinung nach, seine Zuflucht zu der localen Behandlung, der Contrairritation nehmen. Wir haben schon als die zu empfehlenden Mittel die Faradisation, die Massage, die Charta sinapisata und das Emplastrum cantharidat. genannt. Das letzte Mittel wirkt zuweilen überraschend, hat aber den Nachtheil, dass es eine sehr pigmentirte Spur zurücklässt. Günstig wirken ebenfalls milde Stimulantia auf die Haut, wie Salzbäder, Tanglaugenbäder, Moorbäder u. dergl., wie auch die Popularität, deren sich viele Arten Ziehpflaster erfreuen, sicher zum grossen Theil auf ihre Eigenschaft, cutane Hyperästhesien zu lindern, zurückzuführen ist.

XIII.

Ueber den Einfluss verschiedener Ernährungszustände von Thieren auf die Umwandlung subcutan eingespritzen Methämoglobins.

Aus der medicinischen Universitäts-Poliklinik zu Kiel.

Von

Arnold Vidal,

approbirter Arzt aus Hamburg.

Nicht selten kommen Kranke zur Behandlung, bei denen wegen anämischer Zustände die Indication für Eisenzufuhr besteht, man sich aber vor derselben scheut, wegen Erkrankungen des Magendarmcanals. Es sind deshalb in neuerer Zeit verschiedene Versuche gemacht, dem Körper das Eisen auf subcutanem Wege beizubringen. Rationeller noch als Zufuhr von Eisensalzen könnte die reinen Blutes erscheinen. Da das Blut selbst hierzu nach vielfachen Erfahrungen ungeeignet ist, so hat zuerst v. Starck[1]) Versuche gemacht mit der Einspritzung des wesentlichsten Bestandtheiles des Blutes, des Hämoglobins.

Später hat Schurig[2]) umfassende Experimente an Kaninchen angestellt. Das Hämoglobin hat vor den sonst gebräuchlichen Eisensalzen den Vorzug, dass es dem Blute in seiner Zusammensetzung näher steht, dass es langsamer ausgeschieden wird, und dass es zugleich verwerthbares Eiweiss enthält. Es schien daher wünschenswerth, dass über dieses wichtige Mittel, dem vielleicht eine grosse therapeutische Bedeutung zukommt, weitere Untersuchungen angestellt, und namentlich der Einfluss verschiedener Ernährungszustände auf die Resorption untersucht würde, weil ja gerade bei allgemeinen Ernährungsstörungen die Eisenpräparate ihre Verwendung finden.

Ich habe daher auf den Rath und unter Anleitung des Herrn

1) Ueber Hämoglobininjectionen. Münch. Med. Wochenschrift 1898 Nr. 3 u. 4. Die Resorbierbarkeit des Hämatins und die Bedeutung der Hämoglobinpräparate. Deutsche medicin. Wochenschrift. 1898. Nr. 51.

2) Schurig, Ueber die Schicksale des Hämoglobins im Organismus. Archiv f. experiment. Patholog. u. Pharmakol. 1898. Bd. XXXXI. S. 29.

Prof. v. Starck an 16 Meerschweinen Versuche mit der Injection von Hämoglobin gemacht.

Da reines Hämoglobin nur schwer haltbar ist, so habe ich das Umwandlungsproduct desselben, Methämoglobin, verwendet und zwar solches aus Pferdeblut. In den ersten sieben Versuchen wurde ein einige Jahre altes krystallinisches Präparat benutzt. Da aber bei demselben die Resorption auffallend langsam stattzufinden schien, so wurde für die letzten neun Thiere ein frischeres, vor $1^1/_2$ Jahren hergestelltes, krystallinisches Pferdeblutmethämoglobin von Dr. Grübler aus Dresden bezogen. Thatsächlich scheint das Letztere auch schneller resorbirt zu werden.

Um einen besseren Vergleich zu ermöglichen, wurde stets eine gleich starke Dosis, auf das Kilo Körpergewicht berechnet, verwendet, nämlich 0,32 ccm pro Kilo Körpergewicht von einer 2 proc. Lösung in physiologischer Kochsalzlösung unter Zusatz von 3 Tropfen Ammoniak. Die Lösung wurde stets unter die Rückenhaut gespritzt. Die Thiere wurden unter verschiedenen Lebensbedingungen gehalten und beobachtet, dann nach verschieden langer Zeit getödtet und die Organe an gehärteten Präparaten auf Eisenreaction untersucht.

Ich will zunächst über die Versuche berichten, den Befund aber nachher der Uebersichtlichkeit halber nach den Organen zusammenstellen.

Thier Nr. I wird bei gewöhnlicher Kost gehalten und 48 Stunden nach der Injection getödtet.

Nr. II erhält die ganze Versuchszeit und drei Tage vor der Injection nur rohes Fleisch und Bouillon und wird 48 Stunden nach der Injection getödtet.

Nr. III erhält überhaupt keine Nahrung ausser Wasser seit drei Tagen vor der Injection. Es stirbt ca. 36 Stunden nach der Injection an allgemeiner Schwäche.

Nr. IV erhält drei Tage nur Milch, dann eine Injection unter die Haut des Rückens rechts. Da es bei der Milchkost zu sehr heruntergekommen ist, so erhält es jetzt wieder sein gewöhnliches Futter. Nach weiteren drei Tagen wird eine zweite Einspritzung links und am darauffolgenden eine dritte weiter vorne gemacht. Nach weiteren drei Tagen wird das Thier getödtet.

Nr. V. Es wird bei dem Thier, welches ein Gewicht von 430 gr hat, eine Blutentziehung aus der Vena saphena gemacht von ca. 3 ccm; also etwa $^1/_{10}$ der Gesammtblutmenge. Dann erhält es nach 24 Stunden eine Injection. Bei dem Versuche einer zweiten Blutentziehung nach weiteren 48 Stunden stirbt es. Da die Vena saphena des anderen Beines nicht genügend Blut hergab, so wurde die Arteria femoralis aufgesucht. Dabei trat durch zu frühzeitige Verletzung der Verblutungstod ein.

Die beiden folgenden Thiere werden bei gewöhnlicher Kost gehalten und Nr. VI 84 Stunden, Nr. VII 96 Stunden nach der Injection getödtet.

Bei den folgenden neun Thieren wurde die frische Methämoglobinlösung verwendet. Nr. VIII und IX erhalten drei Tage nur Milch, dann wird die Injection gemacht und ihnen weiter ihr gewöhnliches Futter gegeben. Dann wird Nr. VIII 48 Stunden, Nr. IX 72 Stunden nach der Injection getödtet.

Bei Nr. X und XI wird, nachdem sie drei Tage nur rohes Fleisch und Wasser erhalten haben, die Injection gemacht. Unter Beibehaltung desselben Futters wird Nr. X nach 48 Stunden, Nr. XI nach 72 Stunden getödtet.

Nr. XII, XIII, XIV erhalten die gewöhnliche Kost und werden nach 48, 72 und 96 Stunden getödtet.

Nr. XV. Gewicht 370 gr. Es wird eine Blutentziehung von ca. 5 ccm, also ca. $^1/_5$ der Gesammtblutmenge aus der Art. femoralis am oberen Theil des Oberschenkels gemacht, da die Vena saphena wieder fast nichts hergab. Zur selben Zeit wird eine Einspritzung gemacht und das Thier nach 24 Stunden getödtet. Trotz der ziemlich eingreifenden und schwierigen Operation, die natürlich nicht unter antiseptischen Cautelen ausgeführt werden konnte, befand sich das Thier nicht merklich schlechter als die anderen, und es zeigte sich keine Eiterung oder Temperatursteigerung.

Nr. XVI. Gewicht 370 gr. Es wird eine Blutentziehung von ca. 5 ccm gemacht, also ca. $^1/_5$ der Gesammtblutmenge. Es wird zunächst die Art. tibialis am Malleolus internus aufgesucht, die aber zu wenig Blut hergibt, dann mit ziemlichen Schwierigkeiten die Art. femoralis an der hinteren Seite des Oberschenkels. Aber auch diese liefert nur eben eine genügende Menge Blut. Zur selben Zeit wird eine Einspritzung gemacht und das Thier nach 72 Stunden getödtet. Auch dieses Meerschwein zeigte keine Störung des Allgemeinbefindens. Es scheinen danach die Meerschweine eine ziemliche Zähigkeit zu besitzen, da sie die sehr erheblichen Blutverluste und die schweren Eingriffe so gut vertrugen.

Was den Einfluss der Injectionen auf das Allgemeinbefinden angeht, so ergaben täglich zweimalige Temperaturmessungen nur in einigen wenigen Fällen Temperatursteigerungen bis 38 oder 38,5°. Meistens blieb die Temperatur normal und das Allgemeinbefinden ungestört. Bei dem Hungerthiere Nr. III zeigte sich einmal eine Temperatur von 35,5, was wohl nicht auf die Einspritzung zu beziehen war. Oertlich traten niemals Reizerscheinungen auf, obwohl die Injectionen ohne besondere antiseptische Vorsichtsmassregeln gemacht wurden. Anfangs suchte ich die Lösung durch mehrmaliges Erhitzen auf 55° fractionirt zu sterilisiren, habe aber auch dieses später aufgegeben, ohne einen Nachtheil davon zu sehen. Die Nothwendigkeit von besonderen, umständlichen Vorsichtsmassregeln zur Verhütung von Schmerzhaftigkeit und Entzündung habe ich demnach bei Meerschweinen nicht finden können.

Bei den ersten Thieren versuchte ich mit dem Katheter den Urin zu regelmässigen Untersuchungen zu gewinnen, musste aber davon absehen, da der Inhalt der Blase bei Meerschweinen zu gering ist. Soweit ich es bei den Sectionen constatiren konnte, war niemals Hämoglobinurie aufgetreten.

Bei den Sectionen fand ich an den Injectionsstellen niemals mehr unresorbirtes Hämoglobin, wohl aber zeigte das Unterhautzellgewebe eine mehr oder weniger braune Verfärbung, die um so intensiver war, je früher nach der Injection die Thiere zur Section kamen. Auch war bei der neuen Methämoglobinlösung die Färbung im Allgemeinen geringer als bei der alten. Offenbar hatte hier eine schnellere Resorption stattgefunden. Bei Nr. XV und XVI war es schon schwierig die Injectionsstelle in ihrer Färbung von der Umgebung zu unterscheiden. Die Gallenblase war stets mit hellgelber Galle mehr oder weniger angefüllt. Auch die Harnblase enthielt stets normalen Urin, der bei Meerschweinen eine weisse Farbe hat. Von blutiger Färbung war nie etwas zu sehen. Im Uebrigen bot die makroskopische Untersuchung der Organe bei der Section keine Besonderheiten.

Mikroskopischer Befund.

Zum mikrochemischen Nachweise des Eisens wurde bei allen Präparaten sowohl die Färbung mit Schwefelammonium als auch diejenige mit Ferrocyankalium, letztere nach vorhergehender Kernfärbung mit Lithioncarmin verwendet. Dabei schien mir die Methode mit Ferrocyankalium wesentliche Vorzüge vor derjenigen mit Schwefelammonium zu besitzen. Der Contrast zwischen dem blauen Eisensalz und der rothen Kernfärbung bewirkte viel klarere Bilder als beim Schwefelammonium, namentlich konnte man sich viel genauer davon überzeugen, ob das Eisen in den Zellen oder ausserhalb derselben lag, was bei Schwefelammoniumfärbung schwer möglich ist. Täuschungen, welche in den Ferrocyankaliumpräparaten durch die fast stets darin vorhandenen Verunreinigungen hervorgerufen werden könnten, lassen sich bei einiger Uebung leicht vermeiden. Dagegen hat das Schwefelammonium noch den Nachtheil, dass das grüne Eisen, wenn es in geringer Menge vorhanden ist, von den gleichzeitig vorhandenen braunen Hämoglobinmassen schwer zu unterscheiden ist. Eine grössere Sicherheit habe ich bei dem Verfahren mit Schwefelammonium nicht beobachtet.

Ich beschreibe vorzugsweise die Bilder, welche sich bei Ferro-

cyankaliumfärbung ergaben, diejenigen mit Schwefelammonium nur, wenn sie etwas Besonderes boten.

Befund im Unterhautzellgewebe an der Injectionsstelle.

1. Nach 48 Stunden.

Thier Nr. I (normale Kost). Das Bindegewebe ist angefüllt mit dichten hellgrünen Massen. Bei starker Vergrösserung erkennt man, dass dieselben in den sehr zahlreich eingewanderten Leukocyten liegen. Es findet sich keine Spur von Eisenreaction, weder mit NH_4S noch mit Ferrocyankalium.

Nr. II (Fleischkost). Befund wie bei I. Nur sind die Mengen des Hämoglobins geringer. Es scheint schon mehr fortgeführt zu sein. Ebenfalls keine Spur von Eisen.

Nr. III (Hungerthier, Befund nach 36 Stunden). Mässige Mengen grünen Hämoglobins, sonst Befund wie bei I und II. Kein Eisen.

Nr. V (Blutentziehung). Zwischen Cutis und Subcutis eine dicke homogene grüne Masse. Von Zellen ist in derselben nichts zu erkennen. Keine Eisenreaction.

2. Befund nach 72 Stunden.

Nr. IV (letzte Injectionsstelle. Gewöhnliche Kost). Sehr zahlreiche mit grünen Massen beladene Rundzellen, kein Eisen.

3. Befund nach 84 Stunden.

Nr. VI (normale Kost). Nur noch wenige, mit grünen Massen beladene Zellen. Kein Eisen.

4. Befund nach 96 Stunden.

Nr. VII (normale Kost). Nur noch geringe grüne Massen. Daneben aber ziemlich bedeutende Eisenreaction. Bei schwacher Vergrösserung sieht man überall im Gewebe vertheilt kleine dunkelblaue Stellen. Bei starker Vergrösserung. Sehr bedeutende kleinzellige Infiltration des Gewebes. Die blauen Massen liegen als grössere oder kleinere Körner zum grössten Theil in den Leukocyten, zum kleineren in den Bindegewebszellen. In den Bindegewebsspalten ist nichts zu finden.

Nr. IV. Zweite Injectionsstelle. (Gewöhnliche Kost.) Nur die Anfänge einer Eisenumwandlung sind sichtbar. Reaction viel geringer als in VII, aber noch grössere Menge unveränderten Hämoglobins. Mässige kleinzellige Infiltration des Gewebes. Nur vereinzelte mit blauen Körnchen beladene oder diffus blaue Zellen.

5. Befund nach 7 Tagen.

Nr. IV. Erste Injectionsstelle. Bei schwacher Vergrösserung erscheint das Gewebe wie blau gestreift. Dazwischen noch geringe grüne Massen. Bei starker Vergrösserung sieht man das Eisen in kleinen Körnchen in den Bindegewebszellen liegen, fast garnicht in den Leukocyten oder Bindegewebsspalten. Es findet sich überhaupt keine kleinzellige Invasion, wie bei den früheren Versuchen. Ob die Eisenablagerung, wie man bei der strichweisen Anordnung glauben könnte, dem Verlaufe der Gefässe entspricht, ist nicht zu entscheiden.

Bei Verwendung des frischen Methämoglobins.

1. Nach 48 Stunden.

Nr. XII (gewöhnliche Kost). Dichte grüne Massen in den sehr zahlreich eingewanderten Leukocyten. Keine Spur von Eisen.

Nr. VIII (Milchkost). Im Bindegewebe theils dunkelbraungrüne, theils mehr blaugrüne Massen. Dazwischen aber an umschriebenen Stellen ziemlich zahlreiche Rundzellen und Bindegewebszellen, die theils diffus blau gefärbt, theils mit dunkelblauen Körnchen beladen sind.

Nr. X (Fleischkost). Es finden sich nur mässige Mengen diffus grün gefärbter, dazwischen vereinzelte mit feinen blauen Körnchen beladene Leukocyten.

Nr. XV (Blutentziehung). Schon mit blossem Auge erkennt man im Bindegewebe dunkelblaue Striche, während die daran haftende Muskulatur keine solche Färbung zeigt. Bei starker Vergrösserung sieht man, dass das Eisen z. Th. in so dicken blauen Massen angehäuft ist, dass es alles Andere verdeckt und eine Entscheidung über seine genaue Lage nicht möglich ist. An einigen Stellen, wo es in geringerer Menge vorhanden ist, ist deutlich sichtbar, dass es zum grössten Theil in den Bindegewebszellen liegt, zum geringeren in den nicht sehr zahlreichen Leukocyten. In den Bindegewebsspalten ist nichts nachzuweisen. Unveränderte Massen von Hämoglobin, die sich in den anderen Präparaten stets in beträchtlicher Menge fanden, sind hier nicht mehr zu sehen.

2. Nach 72 Stunden.

Nr. XII (gewöhnliche Kost). Es sind von Hämoglobin keine Ueberreste und keine grünen Massen mehr zu sehen. Aber es findet sich auch nicht die geringste Eisenreaction.

Nr. IX (Milchkost). Im subcutanen Bindegewebe theils grüne, theils violette Zellen. Bei starker Vergrösserung sieht man, dass viele Bindegewebszellen diffus blau gefärbt sind. In den Muskelinterstitien finden sich auch vereinzelte Leukocyten, welche blaue Körner enthalten.

Nr. XI (Fleischkost). Keine braunen oder grünen Massen mehr zu finden. Dagegen strichweise Blaufärbung. Bei starker Vergrösserung sieht man zahlreiche, mit blauen Körnern beladene oder diffus gefärbte Leukocyten. An einzelnen Stellen finden sich dicke, blaue Klumpen, über deren Lage nichts Sicheres angegeben werden kann.

XVI (Blutentziehung). Sehr starke Eisenreaction. Keine unveränderten Hämoglobinmassen mehr. Das Eisen liegt zum Theil in grossen Klumpen. Die grössten Mengen aber finden sich als grössere oder kleinere Körnchen in den Bindegewebszellen abgelagert. Nur vereinzelte mit Körnchen beladene Leukocyten.

3. Nach 96 Stunden.

XIV (gewöhnliche Kost). Unveränderte Hämoglobinmassen finden sich nicht mehr. Einige diffus blau gefärbte Zellen, aber keine sichere Eisenreaction.

Wir sehen also, dass das Methämoglobin sich zunächst in eine durch Ferrocyankalium grün, durch Schwefelammonium braun färbbare Masse verwandelt, welche vorzugsweise von den massenhaft

eingewanderten Leukocyten aufgenommen wird. Als umgewandeltes Eisen können diese Massen jedoch nicht betrachtet werden. Die Leukocyten führen das Hämoglobin theils unverändert fort, theils verwandeln sie es in ein die Reaction mit Ferrocyankalium und NH_4S gebendes Eisenalbuminat. In allen Fällen aber, wo eine starke Eisenreaction nachweisbar war, fand sich das Eisen zum grössten Theil in den Bindegewebszellen, und Leukocyten waren nur in geringer Zahl oder garnicht mehr zu sehen. Man muss deshalb annehmen, dass die Rundzellen das Eisen zum Theil fortführen, zum Theil an die Bindegewebszellen abgeben. Welche Rolle die Bindegewebszellen dabei spielen, ist schwer zu sagen. Da rothe Blutkörperchen auch im Gewebe gebildet werden, so könnte man sich denken, dass hierzu das Eisen an Ort und Stelle verbraucht wird. Eine Umwandlung von Hämoglobin in eine durch Ferrocyankalium nachweisbare Eisenverbindung extracellulär im Bindegewebe, wie Schurig es angibt, habe ich nicht finden können.

Was nun die Unterschiede in der Resorption bei den verschiedenen Thieren betrifft, so zeigte sich zunächst, dass das frisch bereitete Netzhämoglobin ein wenig schneller resorbirt wurde, als das alte. Dann aber fand sich ein wesentlicher Einfluss des Ernährungszustandes der Thiere. Bei gewöhnlicher Kost sah man die erste deutliche Eisenreaction nach 96 Stunden. Da sie aber um diese Zeit bei dem einen Thiere schon ziemlich stark war, so kann man wohl unter Umständen die Anfänge schon etwas eher finden. Eine Eisenreaction schon nach 48 Stunden, wie v. Starck sie fand, ist unter normalen Verhältnissen wohl als Ausnahme zu betrachten. Bei reiner Fleischkost finden wir eine beschleunigte Resorption. Bei Verwendung des alten Methämoglobins ist zwar nach 48 Stunden noch nichts resorbirt, bei dem frischen dagegen nach 48 Stunden etwas, nach 72 Stunden bedeutende Mengen.

Auch Milchkost beschleunigte die Resorption, wenigstens bei Verwendung der frischen Lösung. Wir finden ebenfalls nach 48 Stunden die Anfänge, nach 72 Stunden eine ziemlich erhebliche Umwandlung.

Den auffallendsten und interessantesten Einfluss aber zeigten Blutentziehungen. Hier findet sich schon nach 48 Stunden eine sehr lebhafte Umwandlung, so dass man die Anfänge wohl viel früher annehmen kann.

Die vermehrte Resorption erklärt sich leicht daraus, dass bei einer Blutentziehung eine bedeutende Verminderung des Gesammt-

eisengehaltes des Körpers eintritt. Auch ist es bekannt, dass mässige Blutentziehungen auf die Gewebe einen Reiz zur Neubildung ausüben, also vielleicht auch zur Resorption des Eisens.

Die verstärkte Umwandlung bei Fleisch- und Milchkost kann man entweder auf den verschlechterten Ernährungszustand im Allgemeinen oder auf die verminderte Eisenzufuhr in der Nahrung beziehen. Für letzteres spricht der Umstand, dass bei Milchkost, wo die Eisenzufuhr geringer ist als bei Fleischkost, scheinbar eine schnellere Resorption stattgefunden hat.

Befund in den übrigen Organen.

In der Milz findet sich schon normal bei Meerschweinen eine so intensive Eisenreaction, dass es schwer ist zu entscheiden, ob eine ungewöhnliche Steigerung vorliegt oder nicht.

Meine Befunde waren sehr wechselnd. Bald zeigte sich eine sehr starke Eisenfärbung, bald wieder eine verhältnissmässig geringe, ohne dass ich ein bestimmtes Gesetz hätte herausfinden können. Ich schildere den Befund von Nr. VI, der als Typus für alle dienen kann:

Bei schwacher Vergrösserung erscheint die Pulpa wie mit hellblauen Punkten dicht übersät. Dazwischen sieht man auch dicke blauschwarze Klumpen. Die Follikel stellen sich als eisenfreie, rothe Kreise dar. Bei starker Vergrösserung sieht man ebenfalls die oben erwähnten dunklen Klumpen, über deren Lage nichts Bestimmtes angegeben werden kann. Daneben zeigen die Zellen eine diffus blaue Färbung, einige enthalten auch feine blaue Körperchen.

Auffallenderweise war gerade oft bei denjenigen Thieren, bei denen sich im Unterhautzellgewebe eine starke Eisenreaction fand, dieselbe in der Milz besonders gering, so bei Nr. IV, XI, XV. In anderen Fällen, wo sich im Unterhautzellgewebe kein Eisen fand, zeigte die Milz besonders starke Eisenreaction, so bei Nr. V, VI, VII. Wahrscheinlich handelt es sich um individuelle Verschiedenheiten. Eine nachweisbare Vermehrung des Eisens in der Milz nach den Einspritzungen kann ich demnach nicht behaupten. Bei Nr. I, welches eine fast ausgetragene Frucht im Leibe hatte, wurde auch die fontale Milz untersucht und dieselbe auffallenderweise ganz eisenfrei gefunden.

Niere und Leber waren bis auf Nr. V stets eisenfrei.

Bei V fanden sich die Zellen der Tubuli contorti in der Niere ganz angefüllt mit feinen blauen Körnchen. In der Leber war das Eisen scheinbar entsprechend dem Verlaufe der Pfortaderäste und ihrer feinsten Verzweigungen abgelagert. Da dieses Thier an Ver-

blutung gestorben war, so ist die Eisenreaction wohl eher mit dem Blutverluste in Zusammenhang zu bringen als auf die Injection zurückzuführen. In den anderen Fällen habe ich weder in der Leber, noch in der Niere, in welcher Schurig stets Eisen fand, auch nur Spuren nachweisen können, selbst nicht nach 7 Tagen. Vielleicht ist der Grund darin zu suchen, dass das Methämoglobin schwerer resorbirt wird als Hämoglobin oder in dem Umstande, dass nur verhältnissmässig geringe Mengen injicirt wurden. Lymphdrüsen und Knochenmark waren ebenfalls in den darauf untersuchten Fällen eisenfrei.

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, einen Punkt zu erwähnen, der zwar nicht unmittelbar zum Thema gehört, aber doch nahe mit ihm zusammenhängt. Im „Centralblatt für Innere Medicin" veröffentlicht in Nr. 4 und 5, Jahrgang 1899 Klein eine Arbeit über „Die Herkunft und Bedeutung der Eosinophilie der Gewebe und des Blutes", in welcher er zu dem Schlusse kommt: „Die Gegenwart von eosinophilen Leukocyten im Gewebe ist die Folge von Blutextravasaten oder von Imbibition der Gewebe mit Hämoglobin." Wenn diese Theorie richtig wäre, so müssten sich offenbar in meinen Präparaten im Unterhautzellgewebe eosinophile Zellen finden. In einer Reihe von Fällen, in welchen ich zu diesem Zwecke die Eosinfärbung ausführte, fand ich jedoch die Annahme nicht bestätigt. Auch theilte mir Herr Professor v. Starck mit, dass er in seinen sehr zahlreichen Versuchen mit Einspritzungen von Hämoglobin niemals eosinophile Zellen im Unterhautzellgewebe gefunden habe.

Es wäre daher sehr zu wünschen, dass Klein zur Stütze seiner Theorie in dieser Richtung persönlich Versuche anstellte.

Es ergibt sich demnach aus vorstehenden Versuchen, dass der Ernährungszustand der Thiere einen wesentlichen Einfluss auf die Umwandlung des eingespritzten Methämoglobins in Eisenalbuminat an Ort und Stelle hat. Namentlich anämische Zustände befördern dieselbe sehr, was für therapeutische Zwecke wichtig sein dürfte. Weitere Versuche, namentlich auch an Menschen, wären deshalb sehr wünschenswerth.

XIV.

Ueber Pilzvergiftungen.

(Aus der medicinischen Klinik der Universität Zürich.)

Von

Albert Hegi,

Assistent an der medicinischen Klinik.

Seit Kobert[1]) im Jahre 1891 aus dem Pilze Amanita phalloides ein Gift extrahiren konnte, dem er auf die rothen Blutkörperchen eine sehr starke auflösende Wirkung zuschrieb, herrscht in den ärztlichen Kreisen die unrichtige Ansicht, dass Vergiftungen durch diese Pilzart mit starker Blutdissolution einhergehen müssen. So finden wir in einer vor kurzer Zeit aus der Breslauer Klinik erschienenen Mittheilung von Thiemisch[2]) das Erstaunen darüber ausgedrückt, dass in zwei von ihm beobachteten Fällen von Vergiftungen durch Amanita phalloides und Russula emetica die erwähnte Blutdissolution fehlt.

Dieser Verfaster sagt Folgendes: „Es ist besonders interessant, weil Kobert das von ihm aus Amanita bulbosa gewonnene Phallin für das hauptsächlichste toxische Moment bei derartigen Vergiftungen ausspricht, und zwar auf Grund der Thatsache, dass es Katzen und Hunde in einer Dosis von 0,5 mgr pro Kilo Thier unter den genannten Erscheinungen der Blutkörperchenzerstörung tödtete. Das Fehlen der Blutdissolution auf Rechnung der Russula emetica zu setzen, scheint mir ganz willkürlich zu sein. Indessen sind Befunde ähnlich den unserigen nicht vereinzelt, so dass hier möglicher Weise ein anderes uns unbekanntes Gift schneller oder andersartig gewirkt hat.“ Auch v. Jaksch[3]) in seinem Buch „Ueber Vergiftungen“ unter dem Titel Phallin schreibt: „Es tritt Icterus auf,

1) Kobert, Ueber Pilzvergiftungen. Petersburg. Wochensch., Nr. 51, 52 p. 463, 471. 1891.

2) Zur Pathologie der Pilzvergiftungen. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 48 p. 760, 761. 1898. Dr. Thiemisch.

3) v. Jaksch, Die Vergiftungen. Spec. Path. u. Ther. Nothnagel. 1897.

Vergrösserung der Leber, hämorrhagische Diathese und Fieber, weiter aber Krankheitserscheinungen, die vor Allem bei der acuten gelben Leberatrophie beobachtet werden, als Hämaturie, toxicologische Nephritis." Wir hatten vor 2 Jahren in der Klinik des Herrn Professor Eichhorst die seltene Gelegenheit, vier Patienten näher beobachten zu können, die durch den Genuss eines Pilzgerichtes erkrankten; Nachforschungen ergaben, dass es sich um Intoxication durch Amanita phalloides handelte; da wir an Hand dieser Fälle und einiger Thierversuche zu der Ansicht kommen mussten, dass die Vergiftungen durch diese Pilzart nicht mit Blutdissolution einhergehen, so schien uns die Veröffentlichung dieser Beobachtungen nicht ganz überflüssig. Bevor wir aber dazu übergehen, sei es uns erlaubt, eine kurze Uebersicht über die reichhaltige Literatur zu geben, welcher wir aber zur Orientirung eine kleine botanische Erörterung vorausschicken wollen. Dieser Pilz, der der Familie der Agaricineen angehört, kommt in zahlreichen Varietäten vor, von denen aber zwei die hauptsächlichsten sind: die eine mit hellgrünem Hut, Amanita virescens (Schierlingsblätterschwamm); die andere mit rein weissem Hute, Amanita bulbosa Bull. Diese Art führt deshalb so häufig zu Vergiftungen, weil sie mit dem essbaren Champignon, Agaricus oder Psalliota campestris, welcher ebenfalls der Familie der Agaricineen angehört, eine grosse Aehnlichkeit besitzt.

Die Unterschiede, die wir, wie diese kurzen botanischen Bemerkungen, aus der Arbeit von Studer[1]) entnehmen, sind folgende:

	Amanita phalloides.	Psalliota campestris.
Manchette	vollkommen, dauernd	total fehlend
Strunk	ausgezeichnet, knollig hohl, zäh, biegsam	am Grund schwach angeschwollen, leicht brüchig
Ring	glockenförmig, gestreift	abstehend
Lamellen	weiss, ungleich lang	rosa bis schwarz, fast gleich lang
Sporen	weiss, kugelig	purpurschwarz, elliptisch
Oberhaut des Hutes	nicht ablösbar	leicht abzuziehen
Geruch	meist fehlend	schwach aromatisch, aber sehr fein.

Alle diese Unterschiede, die einem Botaniker oder Pilzkenner sofort in die Augen springen, sind dem grossen Publikum meist unbekannt, so dass diese Pilzart, trotz ihrer relativen Seltenheit,

1) B. Studer jun., Sahli, Schärer, Beiträge zur Kenntniss der Schwammvergiftungen. Mitth. der Naturforsch. Gesellsch. Bern, Bd. 1103 p. 77. 1884.

gerade am häufigsten zu Unglücksfällen führt. Die Schweiz bietet allerdings im Vergleich zu anderen Ländern, wie z. B. Frankreich, Italien, Deutschland, eine sehr geringe Mortalität durch Pilzvergiftungen, was wahrscheinlich darin zu suchen ist, dass die ökonomischen Verhältnisse derart sind, dass der Pilzconsum hier zu Lande ein relativ geringer ist. Der Pilz ist sonst ziemlich verbreitet und kommt meist in bewaldeten Gegenden vor, aber gewöhnlich nicht in grossen Massen zusammen.

Die casuistischen Mittheilungen über Vergiftungen durch diesen Pilz, die vor dem Jahre 1867 erschienen sind, findet man in dem Buch von Boudier[1]), deutsche Uebersetzung von Husemann, gesammelt.

Sahli teilt in der oben erwähnten Arbeit am Schlusse diejenigen Publicationen, die vom 1868—1885 erschienen sind, mit. Seit dieser Zeit sind eine Reihe von Arbeiten erschienen, deren Referate wir, soweit uns dieselben nicht direct zugänglich waren, den Virchow und Hirsch'schen Jahresberichten entnommen haben.

1885. Studer, Sahli und Schärer veröffentlichen in den Mitth. der Naturf. Gesellsch. Bern eine sehr interessante Arbeit über 7 Vergiftungsfälle durch Amanita bulbosa alba. Eintritt der Symptome zwischen 8 bis 24 Stunden nach Einnahme des Pilzgerichtes. Bauchschmerzen, Diarrhoe; bei einem Fall sogar blutige Stühle; Erbrechen trat bei 5 Patienten auf. Leichte Symptome von Seite des Nervensystems traten nur in 2 Fällen ein, dagegen in den 2 letal verlaufenen Fällen traten heftige Cerebralerscheinungen auf: Stupor, Convulsionen, Trismus, Opistothonus, Contracturen in den Armen, hydrocephalischer Schrei. Tod nach $3\,^1/_2$ resp. 8 Tagen. Choleraähnliche Collapse traten bei keinem der Patienten ein.

In den 2 Sectionsbefunden macht Sahli besonders aufmerksam auf eine bis dato nur von Husemann beachtete Veränderung, d. h. auf die starke Verfettung der Leber, der verschiedenen anderen Organe, Niere, Herzmuskulatur und der verschiedenen Körpermuskeln.

Bei den 2 Leichen fehlte die Todtenstarre. Das Blut war coagulirt. Es fanden sich subpleurale und intrapulmonale Ecchymosen. Der Panniculus war bräunlich, etwas atropisch. Zeichen der Gastroenteritis waren nicht mehr nachzuweisen, abgesehen von einer Schwellung der Peyer'schen Plaques und der Solitärfollikel des Darmes. Dagegen war ein Theil der Magen- und Darmschleim-

1) Boudier, Die Pilze in öconomischer, chemischer und toxicologischer Hinsicht, übersetzt und mit Anmerkungen versehen von Husemann. Berlin. 1867.

haut intensiv getrübt. Das Centralnervensystem bot keine Veränderungen.

1885. Mac Ilwaine, Amanitine and its antidote, Boston med. Inl. Dez. 12, p. 684, Dez. 19, p. 713. Vergiftung von 5 Personen durch „Amanita verna" eine Varietät der Amanita phalloides. Auftreten choleriformer Erscheinungen am Morgen nach den Abends in Milch geschmorten Pilzen; nach 30 Stunden Collaps und Stupor. Später bei Steigerung der Pulsfrequenz und der Temp. Coma. Pupillen nicht verändert, doch traten intercurrent wenige Minuten anhaltende Perioden von Blindheit auf. Von den 5 Vergifteten starben 2 nach 56 bezw. 63 Stunden. Besonders interessant ist diese Mittheilung in der Beziehung, dass Shadler dabei von Atropin im Stadium des Collapses eine gute Wirkung gesehen haben will.

1886. Handford, Fatal case of mushroom poisoning. Lancet, Nov. 27, p. 1018. „Tödtliche Vergiftung eines Erwachsenen und eines $3^1/_2$jährigen Mädchens durch Amanita phalloides." Eintritt der choleriformen Symptome nach $10^1/_2$ resp. 14 Stunden; Tod 69 resp. 63 Stunden nach der Aufnahme des Pilzes. Bei dem Manne waren heftige Schmerzen in der Lumbalgegend, und in den letzten 30 Stunden Anurie, Unruhe und leichte Delirien vorhanden. Bei der Section desselben war $22^1/_2$ Stunden nach dem Tode die Todtenstarre entwickelt; ausserdem fanden sich beträchtliche punktförmige subpleurale und pericardiale Ecchymosen, capilläre Hämorrhagien im Magen und zahlreiche oberflächliche hirsekorngrosse Excoriationen an der Cardia. Hyperämie des ganzen Dünndarmes, besonders in den untersten Partien des Ileum, mit starker Prominenz der solitären Drüsen, hochgradige Fettleber und Anämie der Leber; bei dem Kinde fehlten die Ecchymosen und Enteritis, auch waren die Nieren hyperämisch; Blase in beiden Fällen leer, Blut dunkel, coagulirt. Die Anwendung mehrerer Dosen Atropin von 0,0005 hatte keinen Erfolg.

Koppel, H., Inaug.-Dissert. Dorpat 1891, berichtet in einer statistischen Arbeit kurz über 41 Fälle von Vergiftung durch Amanita phalloides.

1892. Journal de pharmacie. Dez. 15, p. 529. Bourquelot berichtet über 5 Todesfälle in 1 und 4 Tagen nach dem Genuss eines Pilzgerichtes. Erscheinungen erst nach 12 Stunden auftretend. Als genossene Pilze wurden Am. phalloides nachgewiesen.

1893. Seibbert, Inaugural-Dissertation. München 1893. „Beiträge zur Toxicologie des Am. phalloides. Thut unter Mittbei-

lung verschiedener Thierversuche mit Am. phalloides dar, dass die Symptomatologie der Vergiftung beim Menschen, insbesondere aber das Fehlen der Hämoglobinurie und die Füllung der Blase mit gelbem klarem Urin, die er auch bei Thieren constatirte, die Annahme ausschliesst, dass ein die Blutkörperchen lösendes Gift die Ursache der Intoxication sei; wie andererseits die oft constatirte Thatsache, dass dem Kochprocesse unterworfen gewesene Pilze dieser Art tödtliche Vergiftung bewirkten, die Annahme einer giftigen Albumose ausschliesst. Der frische Auszug aus den Pilzen rief an frischem Blut nicht die geringste Veränderung hervor. Die prägnantesten Vergiftungserscheinungen geben, wie früher auch Boudier fand, Mäuse, bei denen besonders die Länge des Intervalls zwischen der Einführung und dem Eintritte der Erscheinungen und das Fehlen jeder pathologischen Veränderung der Niere sehr accentuirt ist. Katzen und Hunde sind sehr unempfindlich."

„Van Bambeke, Note sur les champignons qui ont provoqué les cas d'empoisonnements observés par le Dr. Pregaldino, Ann. de Gand, oct. p. 211, 1888. Untersuchung von Pilzresten, welche den Tod zweier Erwachsener nach vorausgegangener Gastroenteritis in 3—6 Tagen herbeiführten und als Am. bulbosa oder citrina erkannt wurden, neben denen auch Am. rubescens gesammelt war."

„Parona Emilio, Tre casi di veneficio per funghi. Gior. dell soc. d'igiene, Nr. 1, p. 25, 1894. Zur Casuistik der Verg. mit Am. phalloides (var citrina) bringt Parona 3 Fälle, von denen der eine sich besonders durch den protrahirten Verlauf auszeichnete, indem erst am 22. Tage nach sehr starker Diaphorese die complete Wiederherstellung eintrat, nachdem am 14. Tage sich ein morbillöses, am Rücken confluirendes Exanthem, das (einige am Rücken befindliche ecchymotische Stellen ausgenommen) bei Fingerdruck blass wurde, eingestellt hatte. In den ersten Tagen war Myosis und Speichelfluss während des choleriformen Stadiums vorhanden, vom 4. Tage an Icterus der Conjunctiva und Haut; später Epistaxis, Cyanose und Mydriasis. In allen 3 Fällen begannen die choleriformen Symptome erst nach 10—18 Stunden. Von Interesse ist die Angabe, dass die Kranken dieselben Pilze früher, in Wasser gekocht, nach Abgiessen der Brühe häufig ohne Schaden genossen hatten, während sie diesmal in Stücke geschnitten mit Fleisch in der Pfanne gebacken waren."

„Tappeiner, H., Bericht über einige im August und September 1894 in München vorgekommene Schwammvergiftungen. Münch. Med. Wch. Nr. 7, p. 133, 1895. Discussion über den Vor-

trag. Ebendas. Nr. 8, p. 176. Tappeiner und Bollinger bestätigen auf Grund verschiedener in München vorgekommener Schwammvergiftungen mit Am. phall., dass weder die Symptome noch der Leichenbefund auf die Wirkung eines blutlösenden Giftes (Kobert's Phallin) hindeuten. Erstere bestanden entweder in choleriformen Anfällen (60—80 Stühle in 24 Stunden) ohne bedeutende cerebrale Symptome mit Ausgang in Genesung, oder bei wenig ausgesprochenen oder bald zurücktretenden gastrointestinalen Erscheinungen in starken nervösen Symptomen (Kopfschmerzen, Somnolenz. Zeitweise Delirien, Muskelzuckungen, allgemeine Convulsionen, auch Mydriasis, die auch bei einzelnen, weniger schwer Erkrankten mehrere Tage angehalten zu haben scheint), mit tödtlichem Ausgange in 2 unter 3 Fällen, wogegen Icterus, Leberschmerzen und Anurie fehlen, die Diurese sogar reichlich und der Harn von heller Farbe. Als hauptsächlicher Sectionsbefund ergab sich, neben relativ geringfügigen Veränderungen der Darmschleimhaut und kleinen Ecchymosen in verschiedenen Organen höchst intensive fettige Entartung und Infiltration der Leber und Nieren, in denen von Hämoglobininfarct keine Rede war. Auch der Herzmuskel war verfettet. In der Leber zweier Vergifteten wurde 68,9 und 53,6 % Fett gefunden, Mengen, wie sie sonst nur bei Phosphor- und Alkoholvergiftungen vorkommen. Etwas abweichend von dem gewöhnlichen Verlauf war das relativ kurze Intervall (5—12 Stunden) zwischen dem Genusse der Pilze und dem Eintritt der Diarrhoe, was sich wohl daraus erklärt, dass die Pilze als Schwammsuppe verzehrt wurden. Noch kürzer (4 Stunden) war das Intervall im September bei 2 Vergifteten, bei denen sich nach heftiger Gastroenteritis Coma mit starker Pulsverlangsamung und Anurie entwickelte; auch hier war die Leber auf Oberfläche und Durchschnitt fast citronengelb. In 6 von Seitz 1886 beobachteten Fällen war das Intervall von 10—16 Stunden. Das Krankheitsbild war dasselbe, doch bestand dabei Myose; in den in 62 Stunden tödtlich verlaufenen Fällen waren Leber, Nieren und Herzfleisch fettig degenerirt, die Milz nicht geschwollen.

Thiemisch, Dtsch. med. Woch. Nr. 48, p. 760, 761, 1898. Zur Path. der Pilzvergiftung, theilt 2 Fälle von Pilzvergiftungen durch Am. phalloides und Russula emetica, die bei Kindern vorkamen, mit. Magendarmerscheinungen nach einigen Stunden; starke Somnolenz, in einem Falle leichte Zuckungen im Facialisgebiet. Strabismus divergens. Tod in tiefem Coma. Im zweiten Falle heftige Convulsionen in den verschiedensten Körpermuskeln. Trismus. Tod

4 Stunden ungefähr nach dem Eintreten der cerebralen Erscheinungen. Bei der Section: Hochgradige Verfettung der Leber, geringere der Niere und des Herzmuskels. Die Muskulatur des Zwerchfells, die in einem Fall untersucht wurde, war normal. Als Auffälligkeit erwähnt der Autor das Vorhandensein von Zucker im Urin. Im zweiten Fall wurde allerdings in dem im Laufe des nächsten Tages spontan gelassenen Urin kein Zucker mehr nachgewiesen. T. lässt aber die Frage offen, ob es sich um eine toxische oder alimentäre Glycosurie gehandelt hat. Die stark verfetteten Lebern wurden dazu benutzt, durch chemische Untersuchung die Herkunft des Fettes zu erforschen. Aus der chemischen Zusamensetzung will T. beweisen, dass in diesen pathologischen Fettlebern das Fett aus dem Unterhaut- bezw. Mesenterialfett herstammt.

Die Frage nach der Ursache der Giftigkeit dieses Pilzes hat schon Mancher zu lösen versucht, aber bis jetzt ohne Erfolg.

Boudier l. c. hat aus diesem Pilz einen Körper gewonnen, das Bulbosin, das er für ein Alcaloid hielt; aber die Thierversuche konnten ihm keine genügenden Beweise für seine Behauptung verschaffen.

Letellier und Speneux [1]) wollen 2 Stoffe gefunden haben, von denen der eine sich in alkoholischem und wässerigem Extrakt findet. Der zweite, den sie als Amanitin bezeichneten, war dadurch characterisirt, dass er durch die Siedhitze nicht zerstört wurde. Dieser letztere, Kaninchen subcutan eingespritzt, bewirkt in 10—30 Minuten Torpor, dann Betäubung der Sinne, Coma, oft von leichten Convulsionen eingeleitet, aber keine localen Entzündungserscheinungen, während der erste bei Katzen Erbrechen, Speichelfluss und blutige Stühle hervorrief.

Oré [2]) hält das giftige Princip für identisch mit dem Strychnin, weil er bei beiden identische Läsionen, gleiche Todesart bei subcutanen Einspritzungen, und gleiches Verhalten gegenüber der essigsauren Lösung gefunden haben will. Da er durch Uebertragung von Blut eines vergifteten Thieres in das Gefässsystem eines anderen niemals den Tod des letzteren herbeiführen konnte, schliesst er daraus, dass das giftige Princip, das er kurweg als Phalloidin bezeichnet, seine toxische Wirkung durch das Nervensystem vermittelt und als analog der Entstehung des Tetanus traumaticus aufzufassen sei.

Kobert, in der oben citirten Arbeit, will aus diesem Pilz

1) Gazette medicale de Paris, Nr. 11. 1866.

2) Bulletin de l'acad. des sciences, 2. Ser. IV. 32, p. 877. 1877.

ein Toxalbumin, das Phallin, isolirt haben, welches durch Alkohol und Siedhitze zerstört wird und sich aus dem trockenen Pilz mittelst kaltem Wasser extrahiren lässt. Die Haupteigenschaft dieses Körpers wäre seine intensive zerstörende Wirkung auf die rothen Blutkörperchen; denn Phallin bewirkt noch bei einer Verdünnung von 1 : 125 000 die Lösung der rothen Blutkörperchen. Phallin befördert noch die Blutgerinnung bei Verdünnung von 1 : 80 000. Die geringe Neigung zu Blutgerinnung, welche das Blut mit Am. phalloides vergifteter Thiere zeigt, ist vielleicht die Folge davon, dass bereits Ausscheidung bei Lebzeiten stattgefunden hat. Bei vergifteten Thieren sind die inneren Organe icterisch gefärbt; in der letzten Zeit kommt es zu parenchymatöser Nephritis, urämischen Erscheinungen, Blutaustritte im Endocard, rothe Transsudate finden sich p. m. an verschiedenen Stellen. Darm intensiv roth. Am William'schen Apparate wirkt Phallin schon in 50 000facher Verdünnung abtödtend; intravenös wirken Verdünnungen von 1 : 1000 durch Lähmung des Athmungscentrums und des Herzens tödtlich. Wie man aus dieser kurzen Uebersicht ersehen kann, hat die Erforschung über das active Princip dieses Pilzes bis jetzt noch zu keinem einwandsfreien Abschluss geführt; ein erschwerendes Moment für solche Untersuchungen ist die grosse Schwierigkeit, diesen Schwamm in genügender Menge zu bekommen.

Gehen wir jetzt zu unseren Fällen über. Am 23. August 1897 wurden Abends 9 Uhr 4 Patienten der gleichen Familie auf die Züricherische medicinische Klinik geschickt mit der Diagnose Cholerine. Die Anamnese lautete folgendermaassen: Die Mutter hatte am 20. August in einem Gehölze in der Nähe von Zürich Pilze gesammelt und dieselben am 22. zum Mittagessen bereitet. Diese Pilze, die für echte „Champignons" gehalten wurden, waren nach der Beschreibung grün auf dem Hut, sonst weiss; die Bruchstelle blieb unverändert an der Luft. Sie wurden in folgender Art bereitet: Zuerst wurden sie in Wasser gekocht, das Wasser abgegossen, die Pilze mit Butter abermals erwärmt und servirt. Die gesammte Portion betrug ungefähr einen halben Suppenteller voll, so dass nur der Vater, die zwei Söhne und das kleine Mädchen davon essen konnten. Allen hat aber das Gericht so wohl geschmeckt, dass es keinem eingefallen ist, die Erkrankung darauf zurückzuführen, und deshalb wurde dem erst behandelnden Arzt die Sache ganz verschwiegen. Nachmittags ging die Familie spazieren und Abends 9 Uhr legten sich alle noch vollkommen gesund ins Bett. Erst nach Mitternacht gegen 1 Uhr, also volle 13 Stunden nach

der betreffenden Mahlzeit, bekamen alle ungefähr zu gleicher Zeit heftige Bauchschmerzen von kolikähnlichem Character. Die Schmerzen, die in der Magengegend zuerst ihren Sitz hatten, verbreiteten sich bald im ganzen Abdomen. Druck besonders in der Magengegend war äusserst schmerzhaft. Bald darauf stellte sich Erbrechen ein und kurze Zeit nachher Durchfall. $^1/_4$- bis $^1/_2$ stündlich erfolgten flüssige Entleerungen, anfangs braun, gegen Morgen aber grau, sehr dünn, mit weissen Flocken untermischt. Dazu gesellten sich bald sehr schmerzhafte Wadenkrämpfe. Durstgefühl sehr gesteigert; die Kranken versuchten es durch Trinken von Thee und Limonade zu löschen; aber Alles wurde sofort erbrochen. Der Zustand blieb gleich bis gegen 10 Uhr Morgens. Von da an bis Nachmittag wurden Erbrechen und Durchfall seltener, um um 3 Uhr fast ganz aufzuhören. Aber schon seit der Mittagszeit waren alle 4 Kranken sehr erschöpft, schwach, somnolent, so dass sich die Mutter doch entschloss, einen Arzt zu holen. Dieser konnte erst Abends 6 Uhr kommen und dirigirte sofort die Patienten in das hiesige Absonderungshaus, wo sie Abends 9 Uhr eintrafen. Die Anamnese konnten wir leider nicht für jeden einzelnen Fall aufnehmen, wegen des Zustandes der Patienten; von der Mutter war überhaupt nichts zu erfahren, am nächsten Tag brachte uns diedieselbe einen übrig gebliebenen Pilz, dieser wurde dann in dem botanischen Universitäts-Laboratorium als Amanita virescens erkannt.

Fall I. Gorza Giuseppe, Handlanger. 15 Jahre alt. Langer Mann, mit gracilem Knochenbau; Muskulatur und Fettpolster mässig entwickelt. Haut braun, mit kaltem Schweiss bedeckt. Sie lässt sich in grossen bleibenden Falten abheben und fühlt sich besonders auf den oberen Extremitäten und Prominenzen des Gesichts kalt an; diese Theile sind stark cyanotisch. Gesichtszüge stark eingefallen, Augen tief. Patient ist tief soporös, liegt auf dem Rücken. Durch wiederholtes Rufen oder starke Hautreize ist er noch aus seinem Sopor zu erwecken; er antwortet dann mit einer langsamen, sehr hohen Stimme und klagt über Schmerzen im Bauch. Der Kopf ist frei beweglich. Scleren rein, Cornea glanzlos. Pupillen sehr weit, reagiren auf Lichtreiz kaum. Mund bleibt offen, bietet ausser Trockenheit der Schleimhäute nichts Abnormes. Lungen intact. Athmung sehr oberflächlich, verlangsamt. Herzaction beschleunigt, schwach. 120 pro Minute, sonst nichts Abnormes. Puls kaum fühlbar. Abdomen eingefallen, bietet nirgends Resistenzen, aber überall auf Druck sehr empfindlich. Patient stöhnt dabei. An Leber, Nieren und Blase nichts Abnormes. Milz fühlbar. Reflexe überall vorhanden. Kein Urin. Kein Stuhl. Kein Erbrechen. Patient wird sofort in ein warmes Bad gesetzt. Ausserdem wird reichlich Ol. camph. und Aether subcutan eingespritzt. Innerlich: Eiergrog, Glühwein, Kaffee. Aber Alles wurde umsonst probirt. Um 11 Uhr ist Patient durch nichts

aus seinem Sopor zu erwecken, fühlt sich ganz kalt an, trotzdem er von Wärmflaschen umgeben ist. Um 1 Uhr Puls unfühlbar, Athmung erfolgt nur stossweise. Um $1\frac{1}{2}$ Uhr vollständiger Stillstand der Athmung, währenddem das Herz noch eine Zeit lang weiter schlägt. Temperatur 35,8.

Die Section wurde 8 Stunden nach dem Eintritt des Todes vorgenommen; wir werden aber der Kürze wegen nur das Wichtigste hervorheben. Muskulatur blass. Fettpolster wenig entwickelt. Gehirn, Lungen, Herz bieten nicht Abnormes. Im Herzen Cruor und Speckhaut. Milz sehr gross; Kapsel glatt. Milz blutreich. Pulpa fest. Follikel undeutlich. Niere makroskopisch ohne Veränderungen. Magen enthält eine schmutzige rothe Flüssigkeit, Schleimhaut leicht geröthet. Gallenblase mässig gefüllt mit gelber Galle. Leber klein, Serosa glatt. Acini gelbbraun, Peripherie blass und trüb. Dünndarm enthält reichlich dunkelgraue Flüssigkeit mit feinen kleinen schleimigen Bröckchen untermischt. Flüssigkeit wird nach abwärts heller, grau, bleibt aber dünn. Schleimhaut des Jejunum rosaroth gefärbt. Follikel deutlich und zahlreich. In den untersten Jejunumpartien sind die Peyer'schen Plaques geschwellt und rosaroth gefärbt. Die Schwellung derselben wird nach abwärts deutlicher; sie erreichen die Grösse bis zu einem Stecknadelkopf. Die Follikel im Dickdarm geschwollen mit hyperämischem Hof versehen. Blase enthält wenig klaren Urin. In demselben weder Eiweiss noch Zucker noch Gallenfarbstoffe oder Blutfarbstoffe. Was den histologischen Befund anbetrifft, so werden wir am Schlusse alle 3 Beobachtungen zusammenfassen, da bei ihnen der Befund ziemlich gleich war.

In diesem Falle sehen wir kurz zusammengefasst nach 13 Stunden Incubationszeit sehr heftige gastroenteritische Symptome, Bauchschmerzen und Wadenkrämpfe. Trotz Nachlassen dieser Symptome schwerer Collaps, Status cholericus, Kälte und Cyanose der Extremitäten, trockene Zunge, starke Prostration. Sopor. Coma und Tod ohne Convulsionen 36 Stunden nach Einnahme des Pilzgerichtes.

Fall II. G. Giov, 10 Jahr alt. Kräftig gebauter Knabe. Haut bietet nichts Abnormes. Patient liegt abwechselnd auf dem Rücken und auf der Seite mit stark adducirten Oberschenkeln. Sensorium frei, macht nicht den Eindruck eines schwer Erkrankten; klagt ebenfalls über Schmerzen im Abdomen, besonders in der Magengegend. Pupillen weit, reagiren gut und prompt. Mund, Hals, Thoraxorgane bieten nichts Abnormes. Puls 100, kräftig. Abdomen von guter Wölbung und Spannung. Druck überall, aber am meisten in der Regio epigastrica schmerzhaft. An Leber, Milz, Nieren, Blase nichts Abnormes. Waden auf Druck sehr empfindlich. Hat ab und zu heftige Wadenkrämpfe. Patellar-, Fusssohlen-, Hodenreflexe vorhanden. Viel Durst. Gleich nach der Aufnahme ein flüssiger Stuhl, braun, enthält ausser Detritusmassen viele Epithelzellen des Darmes. Anurie. Krankheitsverlauf. Patient bekommt 0,2 Calomel, 0,01 Opium. Daneben Wasser mit Cognac. Die Nacht ist ruhig, wegen Bauchschmerzen und Wadenkrämpfen Schlaf von Zeit zu Zeit unterbrochen. Gegen Morgen Erbrechen; im Erbrochenen lange unverdaute Massen, die dem Ansehen nach dem Pilzstamm ent-

sprechen. Der Magen wird ausgespült, aber es kommt reines Wasser heraus. 24. Juli 8 Uhr Morgens. Als wir dem Patienten zu trinken geben wollen, plötzliche Contraction der Kaumuskulatur. Trismus. Lippen und Wangen stark cyanotisch. Augen weit offen, Blick starr. Pupillen sehr weit, reagiren kaum. Kopf nach der rechten Seite krampfhaft geneigt. Alle Extremitäten gestreckt, starr. Sensorium frei. Puls sehr schwach. Patient erhält mehrere subcutane Campheröl-Injectionen. Nach 1 bis 2 Minuten erschlafft allmählich die Muskulatur. Der Puls wird voller, Patient erholt sich bald. Im Laufe des Vormittags erbricht er 2 Male. Wadenkrämpfe treten nicht mehr ein. 5 dünne Stühle. Nachmittags trinkt Patient sehr viel Wasser. Cognac mit Wasser und Thee. Kein Durchfall mehr. Er ist munter, hat nur wenig Bauchschmerzen, schläft aber nicht. Um 9 Uhr Abends plötzliche Benommenheit des Sensoriums. Coma. Es stellen sich clonische Krämpfe im Bereich der Gesichts- und Kaumuskulatur ein. Der Blick ist starr, die Pupillen ad maximum erweitert, reagiren beim Annähern der Lampe nicht (Abends). Bald verfällt der Patient in allgemeine Convulsionen. Kopf stark nach rückwärts gebeugt. Opistothonus. Extremitäten gestreckt. Ab und zu in denselben schnell nach einander erfolgende starke clonische Zuckungen. Patient reagirt auch auf starke Reize nicht. Dieser Zustand dauert ungefähr mit kurzen Pausen eine Viertelstunde. Puls klein, beschleunigt. Trotz subcutaner Campheröl- und Aethereinspritzungen wird die Herzaction immer schwächer. Athmung langsamer, oberflächlich. 9,20 Exitus. Stillstand der Athmung, nach kurzer Zeit Stillstand des Herzens. Bis zum Schluss totale Anurie.

Temperatur	23. VIII.	37,0	Puls 104
	24. VIII.	36,1	108
		38,0	124
		37,5	104

Die Section wurde nach 13 Stunden vorgenommen. Dura und Pia nichts Besonderes. Im Sinus longitudinalis und Sinus der Basis Cruor. Grosshirn von auffallender Weichheit. Marksubstanz blass. Rinde röthlich. Centrale Ganglien, Pons. und Medulla sehr weich. Wenig Todtenflecken. Muskulatur blass, weich, Panniculus gut entwickelt. Herz enthält viel Cruor, bietet makroskopisch nichts Abnormes, ebenso Lungen, Nieren, Milz. Die Magenschleimhaut ist theils blass, theils geröthet. Magen enthält gelbe Flüssigkeit. Gallenblase mit wenig trüber Galle gefüllt. Leber entsprechend gross, Oberfläche glatt. Schnittfläche von gelber Farbe mit einem Stich ins Grüne. Acinöse Zeichnung deutlich. Im Jejunum gelblicher, schleimiger Brei. Querfalten etwas gequollen, injicirt, aber glatt. Sie bleiben so bis im Ileum. Im Ileum Schleimhaut blass. Peyer'sche Plaques vergrössert, ebenso die Follikel im untersten Theil. Colon und Rectum Schleimhaut injicirt auf der Höhe der Falten, sonst glatt und blass. In der Harnblase viel gelber Harn, in demselben Eiweiss ($^1/_2$ % nach Esbach), kein Zucker, kein Blut- oder Gallenfarbstoff. Die Oesophagus-Schleimhaut stark injicirt.

In diesem Falle sehen wir ebenfalls nach einer Incubationszeit von 13 Stunden Erbrechen und Durchfall, die aber sehr wahrschein-

lich nicht so heftig waren als im Falle 1, denn 43 Stunden nach Einnahme des Pilzgerichtes bricht Patient kleine Reste von demselben. Nachher Nachlassen der gastroenteritischen Beschwerden und der Wadenkrämpfe. Nach 43 Stunden kurze Zeit andauernde cerebrale Reizerscheinungen, dann wieder scheinbare Besserung, die 14 Stunden anhält. 57 Stunden nach der Einnahme des Giftes tritt der Tod ein, eingeleitet durch heftige cerebrale Erscheinungen in Form von Convulsionen, welche bei tiefstem Coma ca. 20 Minuten andauerten.

Fall III. G. Luisa. 13 Jahre. Gut gebautes Mädchen, mit fester Muskulatur. Panniculus gut entwickelt. Haut braun, feucht. Kein Icterus. Sensorium frei. Patientin liegt auf dem Rücken mit stark adducirten Oberschenkeln. Klagt über Bauchschmerzen, heftiges Kopfweh. Ab und zu Wadenkrämpfe. Gesteigertes Durstgefühl. Die Pupillen mässig weit, reagiren gut. Scleren rein. An Mund und Thoraxorganen nicht Abnormes. Herzaction kräftig, beschleunigt, 112 pro Minute. Temperatur 36,4. Abdomen eingefallen. Druck besonders in der Magengegend sehr schmerzhaft. Leber, Milz, Nieren, Blase, Extremitäten ohne Auffälligkeiten. Reflexe vorhanden. Krankheitsverlauf. Während der Nacht mehrere dünne Stühle, Reiswasser ähnlich, mit weissen Flocken untermischt. Wegen der Schmerzen warme Umschläge auf das Abdomen. Alles, was Patientin zu sich nimmt, wird erbrochen. Kurz nach ihrer Aufnahme wird das Mädchen somnolent und stöhnt sehr viel. 24. August 2 Uhr Nachts. Puls wird plötzlich schlecht, kaum fühlbar. Patientin ist sehr blass, collabirt, nach subcutanen Aethereinspritzungen erholt sie sich bald; hat viel Durst, bricht nun seltener. Von 4 Uhr Morgens an schläft sie ruhig. Im Laufe des Tages, 3 reiswasserähnliche Entleerungen. Gegen Abend hören die Wadenkrämpfe auf. Patientin ist immer noch leicht somnolent und apathisch. Magenschmerzen dauern fort.

Temperatur	36,6	Puls 116
	36,4	96
	36,7	100

25. August. Nacht gut. Patientin klagt gegen 10 Uhr Morgens über heftige Magenschmerzen. Nach 0,005 Morp. hyd. subcutan schläft sie 2 Stunden und befindet sich nach dem Erwachen ganz wohl, glaubt geheilt zu sein, trinkt viel Milch. Um 2 Uhr Nachmittags wird Patientin, während sie sich mit dem Arzt unterhält, plötzlich bewusstlos. Athmung tiefer, wie erschwert, nur mit Hülfe der auxillären Respirationsmittel erfolgend, verlangsamt, 10 pro Minute. Auf tiefe Nadelstiche reagirt Patientin nicht. Pupillen sehr weit und reactionslos. Blick starr. Puls kaum fühlbar. Lippen und Hände cyanotisch, auf der Stirn kalter Schweiss. Plötzlich streckt Patientin den ganzen Körper, stöhnt laut, beugt den Kopf nach rückwärts. Opistothonus, Extremitäten gestreckt, starr, zeigen ab und zu heftige Zuckungen. Im Gesicht, um die Mundwinkel herum clonische Krämpfe, starker Trismus. Ab und zu wird der Mund weit aufgemacht und gleich nachher mit Gewalt geschlossen.

Zähneknirschen. Keine Schaumbildung vor dem Munde. Nach einigen Minuten hören die Krämpfe auf, Muskulatur erschlafft. Stillstand der Athmung, 55 Secunden später des Herzens.

Temperatur am Morgen 36,0 Puls 120
am Mittag 36,8 96

Sectionsprotokoll. Section nach 19 Stunden. Im Sinus longitudinalis und Sinus der Basis geronnenes Blut. Gehirnsubstanz sehr weich, bietet sonst keine Abnormitäten. Panniculus gut entwickelt, auffallend gelb. Muskulatur blass. Herz gross, enthält viel Cruor. Seine Muskulatur sehr weich, blass, leicht gelblich. Milz etwas vergrössert. Pulpa fest. Follikel undeutlich. Nieren blassgelb. Rinde auf dem Durchschnitt gelblich und trüb. Leber gross, zeigt unter der Serosa kleine Ecchymosen. Parenchym schimmert hellgelb durch. Schnittfläche hellgelb. Acinöse Zeichnung deutlich. Peripherie der Acini hyperämisch. Hämorrhagien theils in dem Lebergewebe diffus verbreitet, theils in der Peripherie der Acini. Im Duodenum schwärzlich grauer Schleim. Im Magen viel schleimige Flüssigkeit. Cardia leicht injicirt. Im Ileum wenig flüssiger Inhalt. Schleimhaut des Jejunum aufgequollen. Im Ileum deutliche Schwellung der Follikel und Peyer'schen Plaques. Schleimhaut des Dickdarms gequollen und geröthet. Harnblase enthält gelben, sedimentirten Harn; derselbe ist frei von Eiweiss, Blut- und Gallenfarbstoffen. Kein Zucker. Schleimhaut der Blase blass und glatt.

Dieser Fall, der wie die zwei ersteren, mit Erbrechen und Diarrhoe einsetzte, zeigte ausser dem reiswasserähnlichen Stuhl keine choleriformen Erscheinungen. Nach 2 Tagen hörten die gastroenteritischen Beschwerden auf und die Patientin schien auf dem Weg der Heilung zu sein. Nach 73 Stunden plötzliche Bewusstlosigkeit. Coma. Nach einigen Minuten nervöse Reizerscheinungen, Trismus, Zuckungen im Gebiete des Facialis, tonisch-clonische Krämpfe in der Gesammtkörpermuskulatur. Weite reactionslose Pupillen. Nach und nach Langsamerwerden der Athmung, nach einigen Minuten erschlafft die Muskulatur. Tod 73 Stunden nach der Einnahme des Pilzgerichtes, bis zum Exitus vollständige Anurie.

Fall IV. G. Anton. 39 Jahre alt. Kräftiger Mann mit gut entwickelter Muskulatur und Fettpolster. Liegt abwechselnd auf dem Rücken und auf der Seite mit stark adducirten Oberschenkeln. Haut auf der Stirn mit kaltem Schweiss bedeckt, sonst feucht, lässt sich in bleibenden Falten abheben. Patient ist somnolent, apathisch; macht den Eindruck eines Schwerkranken; stöhnt sehr viel, ist aber bei freiem Sensorium. Klagt hauptsächlich über Bauchschmerzen und über ab und zu eintretende Wadenkrämpfe. Macht heftige Brechbewegungen, bringt aber nichts heraus. Scleren rein. Pupillen weit, reagiren gut. Zunge trocken. Kopf und Thoraxorgane bieten nichts Abnormes. Puls gut gefüllt, 108. Temperatur 36,8. Abdomen eingesunken. Druck besonders in der Magengegend sehr empfindlich. Milz, Leber, Nieren und Blase, Extremitäten bieten nichts Abnormes. Patient hat nach der Aufnahme einen

reiswasserähnlichen Stuhl mit grossen Schleimflocken untermischt. Krankheitsverlauf. Das gleich nach der Aufnahme gereichte Calomel 0,2, Opium 0,02 wird sofort erbrochen. Warme Umschläge auf Abdomen und Waden. Eiergrog, Thee, Kaffee. Während der Nacht bleibt Patient völlig apathisch, somnolent. Das Sterben des im Bett nebenan liegenden Sohnes lässt ihn vollständig theilnahmslos. Er bricht 3 Mal während der Nacht. Der Zustand bleibt ungefähr der gleiche am 24., hat 5 dünne Stühle, kein Erbrechen. Am 25. nach 0,03 Opium bleibt der Durchfall aus. Patient klagt über geringe Schmerzen in der Magengegend. Seit gestern keine Wadenkrämpfe mehr. Neigung zur Somnolenz. Zahl der rothen Blutkörperchen 4 700 000. Hämoglobin 116 %. Blutkörperchen haben eine normale Form. Geldrollenbildung selten, einzelne Blutschatten. Aus einer Armvene wird etwas Blut genommen. Das Blut gerinnt gut, Serum klar, enthält spektroskopisch weder Hämoglobin noch Methamoglobin. 26. August. Seit gestern hat Patient 800 ccm Urin gelassen. Specifisches Gewicht 1012. Der Urin enthält weder Eiweiss noch Zucker, Blut- oder Gallenfarbstoff. Urobilien nicht vermehrt. Im spärlichen Sediment einige hyaline Cylinder mit Auflagerungen von spärlichen verfetteten Nierencanälchen-Epithelien. Nachmittag. Magenschmerzen und heftiger Singultus; Lebergegend auf Druck sehr schmerzhaft. Leber geschwollen, deutlich zu fühlen. Auf 0,01 Morp. subcutan hören Singultus und Schmerzen auf. Am Abend wird Patient sehr erregt, bekommt eine furchtbare Todesangst. Wiederum Singultus, da derselbe nicht nachlassen will, wird verordnet Morp. hydroch. 0,01 subcutan. Darauf schläft Patient die ganze Nacht. 27. Leichter Scleralicterus. Hämoglobin 120 %. Zahl der rothen Blutkörperchen 4 200 000. Im Serum kein Blutfarbstoff. Im Urin nichts Abnormes. Nach und nach kommt der Appetit zurück. Am 2. September sind Icterus und Magenbeschwerden total verschwunden. Neigung zu Obstipation. Appetit gut. Wird am 7. September geheilt entlassen. Leber noch leicht fühlbar. Während des ganzen Spitalaufenthaltes hat Patient niemals gefiebert.

Dieser Fall, der mit Genesung endigte, verdankt wohl seiner kräftigen Natur diesen glücklichen Ausgang. Er zeigt, wie die anderen, nach 13stündiger Incubationszeit heftige gastroenteritische Symptome: Erbrechen und Durchfall. Nach 24 Stunden allmähliches Nachlassen derselben. Somnolenz. Nach 4 Tagen ganz leichte Erscheinungen von Seiten des Nervensystems, Singultus und Angst. Dann leichter Icterus; Leberschwellung. Blut und Serum von normaler Beschaffenheit, besonders keine Zeichen von Blutdissolution. Im Urin nichts Abnormes ausser einigen hyalinen Cylindern.

Bei den Sectionen wurden von den verschiedensten Organen Theile aufgehoben und im Laboratorium der medicinischen Klinik untersucht. Die Präparate wurden theils an frischen Schnitten untersucht, theils mit Osmiumsäure behandelt, oder einfach in Formol und Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet und geschnitten.

Da der Befund im Allgemeinen der gleiche ist, wollen wir davon Abstand nehmen, für jeden einzelnen Fall die histologischen Verhältnisse zu beschreiben.

Die Muskulatur des Herzens und des Zwerchfelles zeigt in dem mit Osmiumsäure behandelten Schnitte eine ausgesprochene ausgebreitete fettige Degeneration. Die Querstreifung der Fasern ist nicht mehr zu erkennen; man sieht nur eine Unmasse feiner schwarzer Tröpfchen, die dicht aneinandergedrängt sind und ungefähr die gleiche Grösse haben. Die Muskulatur der Zunge, nach der gleichen Methode behandelt, zeigt nur eine geringe fettige Degeneration. Die Querstreifung ist an ihren Muskelfasern deutlich zu sehen. Die feinen Fetttröpfchen sind in den Fasern parallel verlaufender Ketten angeordnet. Die Muskulatur der Extremitäten wurde leider nicht untersucht.

Die Nieren, die in den Fällen 1 und 2 makroskopisch keine Veränderungen erkennen liessen und nur im Falle 3 durch ihre gelbe Farbe auffallend waren, zeigen auf dem frischen Dünnschnitte trübe Schwellung und leicht körnige Beschaffenheit des noch vorhandenen Protoplasmas. Auf den mit Osmiumsäure behandelten Präparaten zeichnen sich die Harnkanälchen der Rinde durch ihre erhebliche fettige Degeneration aus. Am meisten betroffen sind die Zellen der Tubuli contorti, deren der Membrana propria zugewendete Hälfte mit grossen und kleinen Fetttropfen dicht besetzt ist. Die Epithelzellen in den absteigenden und aufsteigenden Schenkeln der Henle'schen Schleifen sind ebenfalls stark verfettet. Die Glomeruli und die Zellen der Baumann'schen Kapsel nehmen nur schwachen Antheil an der Verfettung, man sieht hier nur sehr wenige äusserst kleine schwarze Tröpfchen. Die Glomeruli sind nicht auffallend vergrössert, aber kernreich. Kapselräume vorhanden, vielfach mit Exsudat gefüllt, in welchem abgestossene verfettete Epithelien sich befinden. Die Harnkanälchen zeigen an verschiedenen Stellen der Tubuli contorti partielle Nekrosen; die Kerne sind nicht gefärbt. Sie sind meist mit geronnenen Massen gefüllt und enthalten hie und da grosse Fetttröpfchen und abgestossene Epithelien. Zwischen denselben reichliches Exsudat und in dem verbreiteten interstitiellen Bindegewebe geringe zellige Infiltration, die im Falle 3 am stärksten ist. Hie und da thrombosirte Gefässe. Im Falle 3 an verschiedenen Stellen kleine und grössere Blutaustritte.

Die Leber bot in den 3 Fällen schon makroskopisch die Zeichen einer erheblichen Verfettung. Im frischen Präparate sieht man,

dass in der Umgebung des Centrums zahlreiche gelblich-grünliche Pigmentschollen sich befinden, im übrigen Theil der Acini sind dieselben nur spärlich vorhanden. An den gehärteten, theils mit Osmium behandelten Präparaten erkennt man eine totale fettige Degeneration der Leberzellen. Die Fetttröpfchen sind meist sehr gross. Der Kern ganz an die Peripherie gedrängt, kaum noch ein schmaler Ring von Protoplasma zu sehen. Die Zellenreihen nicht deutlich; gegen die Peripherie zu hie und da kleine Stellen, an welchen die Leberzellen zu Grunde gegangen und durch eine körnige, mit wenigen Rundzellen durchsetzte Masse vertreten sind. Durch den ganzen Acinus durch eine starke, zerstreute, interstitielle, kleinzellige Infiltration. Das intracinöse Gewebe ist nicht vermehrt, aber von Rundzellen stark durchsetzt, besonders stark in der Umgebung der Gefässe und der Gallengänge. Die fixen Bindegewebszellen ebenfalls vermehrt.

Im Falle 3 meist in der Peripherie, aber oft durch den ganzen oder mehrere Acini durchgehend, Hämorrhagien. Die Blutgefässe hie und da thrombosirt, die Wand derselben mit Rundzellen leicht infiltrirt. Der Dünndarm, der vom Digestionstractus allein untersucht wurde, zeigte starke Verfettung und trübe Schwellung der Epithelien. Die Mucosa dicht mit Rundzellen infiltrirt. Solitärfollikel und Peyer'sche vergrössert, sehr zellreich. Die Gefässe der Submucosa besonders im Fall 1 sehr stark mit Blut gefüllt, erweitert, längs dieser Gefässe und in deren Umgebung leichte Rundzelleninfiltration, welche sich bis zur Serosa fortsetzt. Die Lymphgefässe zwischen Längs- und Ringmuskulatur vielfach erweitert, in ihrer Umgebung spärliche Rundzellen. Im Falle 3 submucöse und subseröse Blutaustritte.

Kurz zusammengefasst haben wir bei den Leichen Folgendes gefunden. Erhebliche Erweichung des Gehirnes, besonders in den Fällen II und III. Blut gut coaguliert. Zeichen der Gastroenteritis, Trübung und Schwellung der Mucosa, Verfettung der Zellen derselben. Erweiterung der Gefässe. Schwellung und Infiltration der Follikel und der Peyer'schen Plaques. Leichte Rundzelleninfiltration längs der Gefässe. Blutungen im Falle III. In den Nieren, ebenfalls Verfettung in den Epithelzellen der Tubuli contorti, der auf- und absteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen, der Glomeruli und der Baumann'schen Kapsel. Exudativprocesse. Partielle Nekrosen der Zellen der Tubuli contorti. Leichte Rundzelleninfiltration. Thrombosenbildung. Im Falle III Blutaustritte. Leberparenchym total verfettet, pigmentreich. Starke kleinzellige

Infiltration des inter- und intraacinösen Bindegewebes. Partielle Nekrosen. Thrombosen. Im Falle III Blutungen. Herz, Zwerchfell, Zunge fettig degenerirt. Bevor wir nun dazu übergehen, die 4 Vergiftungsfälle mit den aus der Literatur bekannten zu vergleichen, möchten wir kurz über einige Thierversuche berichten.

Die Versuche mussten leider aus Mangel an Material zu früh unterbrochen werden, denn, wie wir schon vorher sagten, ist diese Pilzart nirgends in grossen Anhäufungen zu finden; diese wenigen Experimente hatten wir als Vorversuche betrachtet und wollten die Pilzsaison 1898 abwarten, um sie von Neuem zu beginnen, aber trotz aller Bemühungen war es uns nicht möglich, neue Pilze zu bekommen, und von einigen Förstern und Botanikern, die für uns liebenswürdiger Weise nach Amanita phalloides gefahndet hatten, bekamen wir die einstimmige betrübende Antwort, dass in Folge der herrschenden Trockenheit die Pilzvegetation sehr gering sei und dass die betreffende Pilzart überhaupt nicht zu finden wäre. Erst im Spätherbst wurden uns einige Exemplare zugesandt, die aber zu weiteren Versuchen sich als unbrauchbar erwiesen.

Oré, derjenige Autor, der sich am Eingehendsten mit der Frage der Vergiftung durch Amanita phalloides beschäftigt hat, versuchte die Frage: warum und wie wirkt das Gift, an der Hand von zahlreichen Thierversuchen, die er meist an Hunden und Katzen anstellte, zu lösen. Er konnte in der That bei denselben durch Darreichung des Pilzes Vergiftungserscheinungen hervorrufen, die meist zum Tode führten. Die Anfangssymptome traten erst nach einiger Zeit ein, als Durchfall und Diarrhoe, Somnolenz, währenddem der Tod meist durch cerebrospinale Erscheinungen, ähnlich denjenigen, die durch Tetanus- oder durch Strychninvergiftung hervorgerufen werden, herbeigeführt wird. Bei der Section fand er meist dunkles, coagulirtes Blut, Verdickung der Magenschleimhaut, oft mit leichten Ulcerationen. Schwellung und Röthung der Darmschleimhaut mit Blutaustritten, überall vom Pylorus bis zum Anus entzündliche Veränderungen. In der Mucosa kleine Ulcerationen. Milz und Leber zeigten keine Veränderungen, ebenso die Nieren. Blase voll klaren Harnes, die Urinsecretion während des Lebens vorhanden. Die nervösen Centra boten als Veränderungen nur Hyperämie der Gefässe. Rückenmark von fester Consistenz.

Gestützt auf seine Versuche stellt er als Thatsache auf, dass sowohl trockene wie frische Pilze gleiche Giftigkeit aufweisen.

Das giftige Princip wird durch essigsaures Wasser dem Pilze

entnommen, die Essigsäurelösung zerstört aber das Gift nicht, sondern ist ebenfalls giftig.

Da das Blut eines vergifteten Thieres durch das Gefässsystem eines anderen durchgeleitet, sich bei dem zweiten Thier als unschädlich erwies, dachte Oré, dass das Gift überhaupt nicht resorbirbar sei und blos durch Reflexwirkung vom Darm aus wirke; aber dieses Experiment wurde mit Thieren gemacht, welche schon Vergiftungserscheinungen zeigten, sodass das Gift wahrscheinlich entweder zerstört oder schon in den verschiedenen Organen abgelagert war.

Verfasser erkannte bald die Unrichtigkeit seiner Annahme und kommt zu folgendem Schlusse: „Absorbé dans l'intestin, il passe dans le sang par l'intermédiaire du quel il va imprégner directement les centres nerveux et surexciter le pouvoir reflexe de la moelle; ce pouvoir surexcité réfléchit son action sur les vaso-moteurs, dont le trouble fonctionel occasionne par une sorte de paralysie ces désordres circulatoires que traduisent l'hypéremie à divers degrés, les hemorrhagies, les ulcérations etc. de la muqueuse gastrointestinale. C'est donc en définitif le système nerveux qui est atteint par l'agaric bulbeux, et c'est par suite de cette perturbation de son fonctionnement que la mort arrive. L'agent délétère de l'agaric bulbeux est donc un poison du système nerveux.

Seibbert (vide Literaturverzeichniss) beweist mit seinen an Mäusen und Katzen gemachten Versuchen, dass das Gift auf die rothen Blutkörperchen keine Wirkung hat. Sehr viele vergiftete Thiere blieben am Leben, bei den todten wurden Ecchymosirung und Injection des Darmes gefunden.

Leber und Nieren, die histologisch untersucht wurden, boten keine Veränderungen dar.

Eigene Versuche.

Die Pilze, die dazu benutzt wurden, wurden am gleichen Orte gesammelt als diejenigen, durch welche die Vergiftung bei unseren Patienten hervorgerufen wurde.

Versuch I. Kaninchen 1700 gr. 10 gr des frischen Pilzes wurden fein zerrieben, 10 Minuten mit wenig Wasser gekocht und direct dem Thiere eingegeben. Das Thier bleibt gesund, keine Erscheinungen.

Versuch II. 15 gr des frischen Pilzes werden einem 1900 gr schweren Kaninchen verabreicht. Keine Erscheinungen.

In beiden Versuchen wurde von 5 zu 5 Stunden am ersten Tage das Blut mikroskopisch untersucht und Zählung der rothen

Blutkörperchen vorgenommen. Keine Veränderungen. Das nach 12, 24, 36 Stunden aus der Ohrvene entnommene Blut coagulirt gut, spektroskopisch untersucht enthält das Serum weder Hämoglobin noch Methämogloblin.

Versuch III. 1,700 gr schweres Kaninchen bekommt, nachdem es 12 Stunden vorher keine Nahrung gehabt hat, 15 gr des fein zerriebenen und 10 Minuten lang gekochten Pilzes. Dazu wird etwas Opiumtinctur hinzugefügt, in der Hoffnung, dass durch die verlangsamte Peristaltik die Schwämme längere Zeit in den Gedärmen verweilen um so eine möglichst vollständige Resorption des Giftes zu erzielen. Das nach 10, 18, 36 Stunden entnommene Blut zeigt keine Veränderungen; Serum enthält spektroskopisch keinen Blutfarbstoff. Blut coagulirt gut. Bis zu 48 Stunden ist das Thier munter; frisst gut und scheint ganz gesund. Nach dieser Zeit wird es allmählich somnolent. Nach einer Stunde fanden wir das Thier am Boden liegend. Athmung unregelmässig, Herzaction sehr beschleunigt. Beim Anfassen gerieth das Thier in heftige allgemeine Convulsionen. Opistothonus. Die Krämpfe hören bald auf, treten nach kurzer Zeit wieder ein; sind besonders lebhaft im Gebiete des Facialis. Trismus, dann Oeffnen des Maules, plötzlicher Schluss; kleine, rasche Zuckungen um die Mundwinkel herum. Extremitäten gestreckt, starr. Sensibilität scheint erloschen; kein Cornealreflex. Nach einigen Minuten Athmungsstillstand; das Herz schlägt noch fast $^3/_4$ Minuten weiter. Das kurz vor dem Tode aus der Vena jugularis entnommene Blut wurde centrifugirt und 10 ccm des klaren Serums? eines anderen Kaninchens eingespritzt, dies Tier bleibt gesund.

Die Section, die sofort nach dem Tode gemacht wurde, ergibt Folgendes: Gehirn hyperämisch, sehr weich; die Hyperämie besonders in der Rinde. Herz, Nieren, Milz, Leber bieten makroskopisch nichts Besonderes. Im Magen viel frisches Gras. Keine Spur von entzündlichen Erscheinungen. Darminhalt anfangs flüssig, in den unteren Darmpartien fest und geballt. Keine Zeichen der Gastroenteritis; nirgends Hämorrhagien. Harnblase voll. Urin enthält keine abnormen Bestandstandtheile, weder Eiweiss noch Zucker, kein Blut und Gallenfarbstoff.

Die histologische Untersuchung der Organe ergibt totale Verfettung des pigmentreichen Leberparenchyms. Interacinöses Bindegewebe stark mit Rundzellen infiltrirt. Zwischen den Zellreihen nur spärliche kleinzellige Infiltration, an einigen peripheren Stellen sind die Kerne kaum färbbar; überall sehr schwach gefärbt (van Gieson). Die Nieren zeigen in den mit Osmiumsäure behandelten Präparaten sehr geringe Verfettung der Zellen der Tubuli contorti, sonst keine Veränderungen. Die Muskulatur des Herzens zeigt eine deutliche aber schwache fettige Entartung, die Muskulatur des Zwerchfelles ist intact.

Versuch IV. 55 gr des frischen Pilzes werden roh einem 1,900 gr schweren Kaninchen gegeben. Nach 12, 19, 35 Stunden wird aus einer Vene Blut herausgenommen. Das Serum scheidet klar ab. Das Blut coagulirt ziemlich prompt. Im Serum, welches spektroskopisch untersucht wurde, kein Blutfarbstoff. Das Thier, welches bis zur 35. Stunde gesund schien, wurde nach 42 Stunden todt gefunden. Die Leiche war

noch etwas warm, aber starr. Extremitäten gestreckt, Kopf nach rückwärts gebeugt. Bei der Section: Darminhalt flüssig in den oberen Partien, nach unten etwas dicker. Hyperämie und Schwellung der Magenschleimhaut und Darmschleimhaut. Im Jejunum einzelne Ecchymosen. Leber gelblich. Nieren, Milz makroskopisch keine Veränderungen, Harnblase stark gefüllt mit klarem Harn; in demselben keine abnormen Bestandtheile. Die Leber bot mikroskopisch die gleichen Veränderungen wie im letzten Versuche. Fettige Degeneration und kleinzellige Infiltration, dieselbe aber viel stärker ausgeprägt. An einzelnen peripheren Stellen der Acini sind die Kerne nicht gefärbt, so dass wir an partielle Nekrosen denken müssen. Die Blutgefässe vielfach thrombosirt. Die Nieren boten die Zeichen der trüben Schwellung. Glomeruli kernreich, Kapselraum sowie intercanaliculäres Bindegewebe mit Exsudat gefüllt. Zellen der Tubuli contorti stark fettig degenerirt, an einzelnen Stellen Kerne nicht gefärbt. Harncanälchen vielfach mit geronnenen Eiweissmassen gefüllt, in denselben spärliche verfettete Zellen des Nierencanälchens. Hie und da in der Nähe der Vasa efferentia spärliche Rundzellenansammlung. Blutgefässe ohne deutliche Veränderungen. Herzmuskulatur stark verfettet. Dura und Pia des Gehirnes blutreich. Gehirnsubstanz sehr weich. Blutreich, fast zerfliessend. Dieselbe wird mit physiologischer Kochsalzlösung zerrieben und filtrirt. Das Filtrat ungefähr 7 ccm einem Meerschweinchen subcutan eingespritzt. Nach 8 Stunden war das Thier leicht apathisch, blieb ruhig in einer Ecke des Käfigs; eine Stunde später fanden wir das Thier tot. Nach 3 Stunden Beginn der Totenstarre. Die Section ergab ein negatives Resultat. Leiche ohne Veränderungen.

Versuch V. 60 gr frische Pilze wurden mit Alcohol absolutus extrahirt; nach 3 Tagen filtrirt. Filtrat im Brütschrank bei 37° evaporirt; es bleibt eine gelbliche syrupähnliche Masse zurück, Diese wird in 12 ccm Aq. destillata gelöst. Davon wurden einem Meerschweinchen 4 ccm subcutan eingespritzt. Das Thier ist nach 4 Stunden scheinbar ganz gesund, am Morgen fanden wir es todt. Schon kalt. Starke Todtenstarre. Die Section ergab nichts Abnormes, ausser leichter Hyperämie der Hirnrinde. Organe wurden nicht histologisch untersucht.

Wir hatten uns vorgenommen, diese Versuche in der Pilzsaison 1898 fortzusetzen, aber trotz aller Bemühungen konnten wir, wie bereits erwähnt, kein genügendes Material bekommen. Erst im Spätherbst konnten wir einige Exemplare bekommen, aber zu unserem grossen Erstaunen zeigten die Versuchsthiere, trotzdem sie die 2 und 3fache Dosis, die sich im letzten Herbst als letal erwiesen hatte, bekamen, gar keine Reaction. Die Thiere blieben alle vollkommen gesund. Wir müssen also annehmen, dass die Pilze viel weniger giftig als die letztjährigen waren. Ob die Trockenheit oder die Beschaffenheit des Bodens die Ursache davon ist, wagen wir nicht zu entscheiden. Schon Böhm[1]) hat für Amanita pan-

1) Böhm, Arch. f. exper. Path. u. Pharmac., Bd. XIX S. 87.

therina nachgewiesen, dass er je nach dem Jahre, sehr verschieden giftig ist, und dass beim Boletus luridus die Mengenverhältnisse von Cholin und Muscarin je nach dem Jahrgange erhebliche Verschiedenheiten aufweisen. Das Fehlen einer Reaction auf Immunität zurückzuführen scheint uns mindestens gewagt zu sein. — Wenn wir die Resultate dieser Thierversuche kurz recapituliren, so haben wir Folgendes: Lange Incubationszeit; dann beim Versuch III nach 48 Stunden Somnolenz, leichter Stupor, bald darauf heftige nervöse Reizerscheinungen. Trismus. Opistothonus. Tod. Im Versuch IV, in welchem der Tod während der Nacht erfolgte, liess die Cadaverstellung auf einen ähnlichen Tod schliessen. In beiden Fällen bei der Section auffallende Weichheit des Gehirnes. Zeichen von Gastroenteritis waren nur im Versuch IV sichtbar, als Röthung, Schwellung der Schleimhäute, spärliche Ecchymosen. Dagegen fanden sich in beiden Fällen fettige Degeneration und leichte kleinzellige Infiltration der Leber und Nierensubstanz. Partielle Nekrosen. Thrombosenbildung. Herzmuskulatur verfettet. Das Gift, wie die Versuche III und V es beweisen, wird weder durch die Siedehitze noch durch Alcohol absolutus zerstört, was mit der Kobert'schen Behauptung nicht stimmt, denn das Phallin soll ein Toxalbumin sein, welches durch Hitze und Alkohol vernichtet wird. Im Falle IV, in welchem die Pilze roh verabreicht wurden, war die Wirkung die gleiche wie im Falle III. Obwohl wir gerne zugeben, dass, um etwas zu beweisen, die Untersuchungen sich über viel zahlreichere Thierversuche erstrecken müssten, so wollen wir doch auf die Unterschiede in den histologischen Veränderungen, die zwischen unseren Versuchen und denjenigen von Seibbert und Oré bestehen, hinweisen. Diese Autoren sagen ausdrücklich, dass sowohl Leber als auch Nieren unverändert waren, nicht nur makroskopisch, sondern auch mikroskopisch. Dagegen haben wir bei Kaninchen die gleichen histologischen Veränderungen in Leber, Nieren und Herz entstehen sehen wie beim Menschen. Das Centralnervensystem zeichnete sich ebenfalls wie bei unseren Patienten durch seine abnorme Weichheit aus, die beim Kaninchen IV fast bis zur breiigen Consistenz ging. Wie Seibbert, so könnten auch wir an den vergifteten Thieren weder während des Lebens noch postmortal irgend welche Zeichen von Dissolution rother Blutkörperchen entdecken. Wenn wir nun die Resultate unserer Beobachtungen mit denjenigen, die uns aus der Literatur bekannt sind, vergleichen, so sieht man, dass das Krankheitsbild ziemlich übereinstimmt. Zuerst eine lange, von irgendwelchen Beschwerden ab-

solut freie Incubationszeit; darauf Symptome der Gastroenteritis mit ihrem urplötzlichen Beginn. Hier müssen wir aber hervorheben, dass dies nicht bei jedem Falle zutrifft, denn bei gewissen Individuen verläuft die Erkrankung ohne Erbrechen und ohne Durchfälle. Die Patienten leiden an einem unlöschbaren Durst, klagen über Wadenkrämpfe und werden allmählich somnolent. Im tiefsten Coma stirbt der Fall I mit Symptomen, die denjenigen der Cholera täuschend ähnlich waren: Cyanose und Kälte der Extremitäten und Prominenzen des Gesichtes, Facies hippocratica, kalter Schweiss, hohe Stimme etc., währenddem die 2 anderen nach Aufhören der gastroenteritischen Beschwerden scheinbar auf dem Wege der Besserung sich befanden, welcher Zustand im Falle II durch kurze Zeit andauernde nervöse Reizerscheinungen unterbrochen wurde. Dann plötzliche Bewusstlosigkeit, weite starre Pupille, allgemeine Convulsionen. Coma. Tod durch Lähmung des Athmungscentrums. Bis zum Schluss Anurie. Der Fall IV geht in Heilung über, nachdem er nach 4 Tagen ganz geringe nervöse Erscheinungen zeigt: Singultus. Angst. Am 5. Tage leichter Icterus. Das Blut zeigt bei diesem Pat. keine Abnormitäten ausser einigen wenigen Blutschatten. Zahl der rothen Blutkörperchen und Hämoglobingehalt normal. Ganz besonders wollen wir das Fehlen von Zucker im Urin hervorheben; es wird sich wahrscheinlich in den von T. publizirten Fällen um eine alimentäre Glycosurie gehandelt haben, wie der Verfasser es auch vermuthet hat. Was den Verlauf der Krankheit anbetrifft, so möchten wir besonders auf die Todesart aufmerksam machen. Während der Tod, unter solchen eclatanten choleriformen Erscheinungen, wie sie im Falle I vorhanden waren, obwohl nicht sehr häufig, doch nach den Angaben der Literatur ab und zu vorkommt, so konnten wir in der Literatur keine Beobachtung finden, bei welcher die nervösen Erscheinungen so plötzlich eintraten, und so zum Tode führten. Gewöhnlich dauern dieselben längere Zeit und sind durch Remissionen unterbrochen, wie z. B. in den Berner Fällen. Hier trat bei einem Patienten der Tod am 3. Tage 16 Stunden nach Beginn der cerebralen Erscheinungen ein; bei einem anderen am 4. Tage, Beginn der nervösen Erscheinungen, welche erst nach 4 Tagen zum Exitus führten. Bei diesem letzten Fall waren, wie bei den unserigen, heftige Durchfälle und Erbrechen vorausgegangen, was wiederum gegen die Vermuthung spricht, dass nervöse Symptome im umgekehrten Verhältnisse zu den gastroenteritischen stehen: indem man annimmt, dass durch copiöse Entleerungen der grösste Theil des Giftes evacuirt wird, bevor es zur Resorption gelangt.

Bemerkenswerth ist auch, dass bei allen mit Ausnahme von Fall II, bei welchem eine kurze Zeit andauernde leichte Temperaturerhöhung stattfand, die Krankheit ohne Fieber und ohne erhebliche Pulsbeschleunigung verlief. Bei den Sectionen, die sich im Grossen und Ganzen mit dem allgemeinen Bild ziemlich gut decken, fällt doch auf, dass die Ecchymosen, die fast immer gefunden werden, sei es als subpleurale, subepicardiale, intrapulmonale, subcutane oder in der Leber, in den Nieren, im Darm, bei den Fällen I und II überhaupt ganz fehlten, währenddem sie bei dem jungen Mädchen, welches von den 3 Patienten der Krankheit am längsten Widerstand leisten konnte, nur spärlich in der Leber, in den Nieren und im Darm gefunden wurden. Was das Nervensystem anbetrifft, so findet man meist keine Angabe darüber. Wo die Section des Gehirns vorgenommen wurde, war dasselbe normal. Nur von Seite der französischen Autoren Chouet und Pelissié[1]), wird in einzelnen Fällen starke Hyperämie der Gehirngefässe mit Trübung der Pia und Dura hervorgehoben; in einem, von diesen Autoren publicirten Fall zeichneten sich Protuberantia, Kleinhirn und Gehirnnerven durch ihre abnorme Weichheit aus. Sowohl Hyperämie als Trübung fehlten in unseren Fällen, dagegen war bei den Patienten II und III das Gehirn, sowohl Rinde als centrale Ganglien durch ihre Weichheit auffallend; Weichheit, die, da die Section relativ früh vorgenommen wurde, nicht als Fäulnisserscheinung aufgefasst werden darf. Leider wurde die mikroskopische Untersuchung des Gehirns nicht vorgenommen. Vielleicht hätten wir hier auch ähnliche tiefgreifende Veränderungen wie bei den anderen Organen gefunden, was die abnorme Weichheit auch vermuthen lässt. Den pathologisch-histologischen Befund der Organe können wir, da genauere Angaben darüber meist fehlen, nicht vergleichen. Verfettung der verschiedenen Organe wird in der neueren Literatur überall angegeben. Tappeiner erwähnt die fettige Entartung und Infiltration der Leber und vergleicht sie mit dem Befund bei der Phosphorvergiftung. Die von ihm untersuchten Nieren waren ebenfalls fettig entartet, zeigen aber keine Veränderungen, insbesondere keine Infarkte mit Producten des Blutzerfalles. Währenddem wir sowohl in der Leber als in den Nieren, den Icterus ausgenommen, Veränderungen constatirt haben ähnlich denjenigen, wie sie bei der acuten gelben Leberatrophie eintreten. Nehmen wir zum Schluss als Vergleichsobject die Schilderung der Symptome und den Leichen-

1) Gazette hebdomadaire de med. et chirurgie, Tome XVII p. 68, 83. 1880.

befund, wie sie in dem Lehrbuch der Intoxicationen von Kobert (1893 p. 453, 459, 460) angegeben sind. Kobert schreibt: „Zuerst ist sehr auffällig, dass alle Vergifteten angeben, die Pilze hatten recht gut geschmeckt und mehrere Stunden lang nach dem Essen hatten sie sich sehr wohl gefühlt. In einzelnen Fällen sind erst nach 24—28 Stunden nach der Mahlzeit Vergiftungssymptome aufgetreten. Dieselben bestehen beim Menschen in Brechdurchfall mit grosser Prostration und Collaps, Facies hippocratica und kaltem Schweiss, in Somnolenz, Kopfschmerz, Amaurose, Delirien, Coma, hydrocephalischem Schreien; in Convulsionen; auffälliger Cyanose, die schon Tardieu besonders hervorhob, dann Icterus, manchmal Urticaria; in Mydriasis, Fieber, Pulsbeschleunigung, Hämoglobinurie, Methämoglobinurie, Hämaturie, Cholurie, Albuminurie, Anurie. — Die Section von Menschen ergab meist Folgendes: Icterus, Mangel der Todtenstarre, multiple Blutaustritte, besonders in der Leber und der Darmschleimhaut, sowie auch subpleural und intrapulmonal. Magendarmentzündung mit Schwund der Drüsen, gelegentlich bis zu partieller Gangräne sich steigernd. Hyperämie der Meningen. Verfettung der morschen Leber, des Herzens, der Zunge und des Diaphragma. Flüssiges theerartiges Blut. Eiweissgehalt des sehr braunen Harnes. Der erste Theil der Beschreibung der Symptome entspricht dem Vergiftungsverlauf, wie er bei Menschen eintritt, ganz und gar, aber der letzte Teil, Hämoglobinurie, Hämaturie etc. wird sowohl durch die Beschreibung anderer Autoren als auch durch unsere Beobachtungen direct in Abrede gestellt. Weder während des Lebens noch durch die postmortale Untersuchung der Organe haben wir Zeichen gefunden, die mit Sicherheit auf Blutkörperchendissolution hätten bezogen werden können. Der Urin war von heller Farbe, enthielt nur im Falle II etwas Eiweiss, bei den 2 anderen war weder Eiweiss noch Blut oder Gallenfarbstoff nachweisbar. Bei dem Fall IV, welcher am 5. Tag leichte icterische Verfärbung der Haut und Cornea zeigte, wurden Gallenfarbstoffe im Urin nicht nachgewiesen. Dass das Blutserum in diesem Fall frei von Blutfarbstoff war, dürfen wir natürlich nicht als Gegenbeweis angeben, denn diese Untersuchung wurde zu spät vorgenommen, zu einer Zeit, wo, falls Blutdissolution eingetreten wäre, die Producte dieser Zerstörung schon Zeit gehabt hätten, aus dem Blute eliminirt zu werden. Dagegen sprachen sowohl Zahl der roten Blutkörperchen als Hämoglobingehalt gegen eine erhebliche Blutbeschädigung, denn beide waren ganz normal. Icterus der Organe fehlte wie in den von Berner sowie in den von Tappeiner

und überhaupt wie bei den meisten beschriebenen Fällen ganz. Der Behauptung Kobert's, dass das Blut in der Leiche flüssig ist, können wir ebenfalls nicht zustimmen; das Blut war bei allen drei Leichen gut geronnen und zwar binnen relativ kurzer Zeit nach dem Tode. Nach Kobert bewirkt das Phallin durch seine zerstörende Kraft auf die rothen Blutkörperchen und dadurch Freiwerden von Fibringeneratoren prompte Coagulation des Blutes. Als Folgen von dieser coagulirenden Wirkung treten multiple Thrombosen in den verschiedenen Organen mit nachfolgenden Blutungen auf. Dass das Blut postmortal so wenig Neigung zur Coagulation zeigt, erklärt Kobert durch die von A. Schmid bewiesene Thatsache, dass, wenn ein Gerinnungsprocess im Blut intra vitam stattgefunden hat, hinterher die Tendenz zur Gerinnung vermindert ist. Im Fall III, bei welchem wir Thrombosirung verschiedener Gefässe theils in der Leber theils in den Nieren und ferner Blutungen constatirt haben, war das Blut wie in den zwei anderen Fällen fest geronnen. Das Fehlen von Blutdissolutionen haben wir durch die Thierversuche 3 und 4 ebenfalls zu beweisen versucht. Beide Thiere starben unter den gleichen Erscheinungen, wie die Patienten II und III. Es wurde bei diesen Thieren das Serum nach 10, 18, 36, resp. 12, 19, 35 Stunden spektroskopisch untersucht und das vollständige Fehlen von gelöstem Blutfarbstoff nachgewiesen. Nach dem Tode fiel sowohl die Untersuchung des Urins als der Organe in Bezug auf Zeichen der Zerstörung der Erythrocyten vollständig negativ aus. Dennoch wollen wir auf einige Thatsachen hinweisen. Im Falle IV fanden wir im Blute vereinzelte ausgelaugte Blutkörperchen, ferner zeigten sich die Lebern durch ihren starken Pigmentreichthum aus. Diese Befunde, ebenso wie der im Falle IV, nach 4 Tagen auftretende leichte Icterus, könnten vielleicht dahin ausgelegt werden, dass trotz des negativen spektroskopischen Befundes des Blutserums und ferner des Fehlens jeglicher auf Blutdissolution hinweisenden Harnveränderung doch ein geringerer Grad von Blutdissolution bestanden hat. Es ist ja eine bekannte Thatsache, dass schwache Blutdissolution ohne klinische Erscheinungen einhergehen kann; gesetzt aber, dass diese Befunde wirklich auf eine Auslaugung des Blutes hindeuten, so hat dieselbe bei diesen Vergiftungen auch nicht annähernd den Grad erreicht, der der Beschreibung Kobert's entsprechen würde. Wenn wir der Kobert'schen Behauptung entgegentreten, so wollen wir damit nicht sagen, dass der Pilz Amanita phalloides kein Gift enthält, das isolirt auf die rothen Blutkörperchen eine starke auflösende

Wirkung übt, sondern vielmehr hervorheben, dass, falls ein solches Gift in diesem Pilze präformirt besteht, dasselbe verhindert ist, beim Genuss des Pilzes seine Eigenschaft als solches vollständig zu entfalten. Wir müssen demnach den Schluss ziehen, dass der Tod eines durch Amanita phalloides vergifteten Individuums nicht durch Blutdissolution oder wenigstens nicht durch solche allein herbeigeführt wird, sondern vielmehr, dass die Giftwirkung sich in einer anderen uns bisher unbekannten Weise äussere.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Dr. Eichhorst für die Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen besten Dank auszusprechen.

XV.

Ueber Endocarditis gonorrhoica.

Von

Dr. M. Loeb

in Frankfurt a. M.

Ueber die im Verlaute der Gonorrhoe auftretenden Herzerkrankungen sind in neuerer Zeit so viele und zum Theil so ausführliche Abhandlungen, meist im Anschluss an eigene Beobachtungen, erschienen (zuletzt Siegheim's Aufsatz über Endocarditis gonorrhoica, Zeitschr. f. kl. Medic. 34 Bd., 5. u. 6. Heft, 1898), dass ich mich kaum veranlasst gefühlt hätte, nachfolgenden, schon vor Jahren tödtlich abgelaufenen Krankheitsfall zu veröffentlichen, wenn mir nicht dadurch Gelegenheit geboten wäre, auf einige bisher nur wenig oder gar nicht berücksichtigte Momente aufmerksam zu machen. Auf die frühere, vor 1895 erschienene Literatur werde ich um so weniger nothwendig haben, näher einzugehen, als man eine umfassende Zusammenstellung und Würdigung derselben in dem trefflichen Aufsatze von Finger, A. Ghon und F. Schlagenhaufer: „Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhoischen Processes (Ueber Endocarditis, Arthritis, Prostatitis follicularis gonorrhoica)", Arch. f. Dermatal. und Syphilis, Bd. XXXIII, S. 141 ff. und S. 323 ff. und gewissermassen eine Ergänzung hierzu in Schäffer's kritischem Referate in Lubarsch-Ostertag's Ergebnissen der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, 3. Jahrg. 1896, S. 146 bis 149 findet. — Ich verweise ferner auf Dauber und Borst's, sowie Keller's lesenswerthe Arbeiten im 56., bezw. 57. Bande dieses Archivs; von neueren französischen Abhandlungen auf H. F. Carageorgiadès' These „De l'endocardite gonococcique", Paris 1896; die seit 1895 bekannt gewordenen Beobachtungen werde ich am Schlusse dieser Arbeit zusammenstellen. — Auffallender Weise ist es sämmtlichen Autoren entgangen, dass schon

Traube, wie ich bereits früher hervorgehoben habe („Die Rheumatoiderkrankung der Gonorrhoiker", dieses Archiv, 38. Bd., S. 169) wiederholt Endocarditis als Theilerscheinung des Tripperrheumatoids auftreten sah (Gesamm. Werke III. Bd. S. 246).

Georg Sch., Dachdecker, 41 Jahre, consultirte mich den 20. November 1895 wegen Anschwellung und Schmerzhaftigkeit des rechten Vorderarms. Da erstere sich auf die Streckseite beschränkte, ausserdem deutliches Knirschen bei Bewegung der Finger zu fühlen war, unterlag es keinem Zweifel, dass es sich um eine Tendovaginitis des Extensor digitor. comm. handle. Da eine Verletzung nicht sichtbar, die Frau des Patienten jedoch an einer rechtsseitigen Parametritis erkrankt war, dabei über Ausfluss und Brennen beim Uriniren klagte, lag der Gedanke an eine gonorrhoische Sehnenscheidenentzündung nahe; auch räumte der Kranke auf Befragen ein, vor 3 Wochen einen Ausfluss aus der Harnröhre gehabt zu haben; augenblicklich sei derselbe ziemlich verschwunden. Auf Bepinselung mit Jodtinctur heilte der Process rasch ab. — Einige Tage darauf erkrankte Patient von Neuem mit Stechen in der rechten Seite; am 28. November Abends constatirte ich eine Achselhöhlentemperatur von 38,6 °, am nächsten Morgen 38,4 °. Aus der Harnröhre entleerte sich auf Druck ein dicker Tropfen eitrigen Secrets. — Am 30. November notirte ich mir Folgendes: Schmerzen auf der Brust haben nachgelassen; dagegen ist rechtes Fussgelenk angeschwollen und sehr schmerzhaft. Temperatur 37,4°. — RHO zwischen Brustwirbelsäule und Schulterblatt schwaches pleuritisches Reiben. Starker Husten; LHU mittelgrossblasige Rasselgeräusche. — Patient war seit seinem 14. Lebensjahre nicht krank, mit Ausnahme von rheumatischen Schmerzen in den unteren Extremitäten, woran er im verflossenen Jahre litt. — Ord.: Morph. 0,03 : 180, 2stündlich. 2. December. Schmerzen im rechten Fussgelenk haben etwas nachgelassen. Temperatur 39,3° (i. rect.), Puls 96. — Auf Druck entleert sich aus der Urethra etwas graugefärbte schleimige Flüssigkeit. — Brustschmerzen haben nachgelassen; es wird nur noch über Schmerz in der Gegend der rechten Brustwarze geklagt. — Temperatur Abends 38,5°. 3. December: Temperatur Morgens 36,5°, Abends 39.4°. Ord.: 1 gr Antipyrin. 4. December: Temperatur Morgens 37,2°. Rechter Fuss immer noch angeschwollen; die Schmerzen sind jedoch weniger, ebenso hat der Schmerz in der rechten Brustseite nachgelassen. RHO nur noch schwaches pleuritisches Reiben. Herz nicht vergrössert nachzuweisen; die Herzdämpfung reicht nach rechts bis zum linken Sternalrand, überschreitet nach links nicht die Papillarlinie. Systolisches Blasen an der Mitralis. 6. December: Befinden hat sich wesentlich verschlimmert. Patient hatte wiederholt Anfälle von Athemnoth und klagt über Druck und Schmerzen im unteren Theile der Brust und in der Herzgegend. Der Kranke sieht sehr verfallen aus; LHU mittelgrossblassige Rasselgeräusche. Laute blasende Geräusche über allen Ostien; an der Mitralis systolisches und diastolisches Geräusch. Diagnose: Endocarditis. — Rechter Fuss abgeschwollen; Temperatur (in rect.) 38,9°; Puls 108. — Nach Aussage seiner Frau manchmal Delirien. — Ausfluss aus der Harnröhre minimal. — Herzstoss schwach

schwer zu fühlen. Ord.: Inf. Hb Digit. 1,2 : 120; Morph. mur. 0,03; Syrup. Rub. Jd. 30, 2stündl. 1 Esslöffel. 7. December: (Consultation mit Dr. van den Velden). Derselbe erklärt sich mit meiner Diagnose: Endocarditis gonorrhoica einverstanden. — Puls 120; Temperatur (in axill.) 38,4°. Systolisches und diastolisches Geräusch an der Mitralis; keine besondere Accentuation des 2. Pulmonaltons. 8. December: Leichte, deutliche Dämpfung RHU; doch ist über der gedämpften Stelle weder der Pectoralfremitus verändert, noch abgeschwächtes resp. bronchiales Athmen zu hören. Die Hauptklagen bestehen in: Husten, Schmerz vorn im unteren Theile der Brust und in der Herzgegend; Respirationsfrequenz sehr gesteigert. — Puls 120, Temperatur (in rect.) 39,4°. Laute blasende Geräusche über sämmtlichen Klappen; 2. Pulmonalton etwas accentuirt. — Milz, die schon seit einer Reihe von Tagen percussorisch vergrössert nachzuweisen war, deutlich zu fühlen. Ord.: Digitalis wird weiter gegeben. 9. December: Subjectives Befinden etwas besser. Puls 120, Temperatur 39,3° (in rect.); objectiver Befund wie gestern. 10. December: Puls 112, Temperatur 39° (in rect.). — Husten hat etwas nachgelassem. — Rechtes Fussgelenk abgeschwollen, nur noch auf starken Druck schmerzhaft. 11. December: Puls 124, Temperatur 39,8° (in rect.); Athem sehr rasch; sonst früherer Befund. — LHU Dämpfung; an der betreffenden Stelle vesiculäres Athmen. — Patient hatte nach Angabe seiner Frau heute Morgen einen länger andauernden, doch nicht sehr heftigen Frost. 12. December: (Consult. mit Dr. v. d. Velden). Husten besser als gestern. Puls 108, Temperatur (in axill.) 38°. — Beiderseits HU Dämpfung, die ihrem physikalischen Verhalten nach nur von Lungenhypostase abhängig sein kann. Herzdämpfung auch heute nicht verbreitert; systolische und diastolische Geräusche über allen Klappen; Herztöne nur schwach zu hören; Spitzenstoss kaum zu fühlen. Ord.: Inf. Digit. mit Morph. wird weiter gegeben. 14. December Morgens: Befinden wesentlich schlechter. Puls 124, kleiner; Temperatur (in axill.) 37,9°. — Die Athemnoth hat zugenommen. Patient delirirt viel, liegt ziemlich apathisch da. — Zu bemerken ist noch, dass der öfters untersuchte Harn stets eiweissfrei war. — Da dem Patienten zu Hause, schon der gleichzeitigen Erkrankung seiner Frau wegen, keine ordentliche Pflege zu Theil wurde, Ueberbringung in die Diaconissenanstalt, worin Patient in der Nacht vom 15. auf den 16. Morgens 4 Uhr starb, ohne dass in seinem Befinden und dem Untersuchungsbefunde eine wesentliche Aenderung eingetreten wäre. Ich sah den Kranken noch am Abende des 15. Decembers; Puls 120, Temperatur (in axill.) 37,6°; Puls sehr klein, doch regelmässig. Die während des Lebens gestellte Diagnose lautete im Wesentlichen: Endocarditis gonorrhoica, Obliteration des Herzbeutels (die Gründe, die mich eine Verwachsung des Herzbeutels annehmen liessen, werde ich in der Epikrise entwickeln), Lungenhypostase. Section (am 16. December von Herrn Prof. Weigert vorgenommen): Kräftig gebauter Mann, keine Oedeme. Im rechten Fussgelenk die Synovia etwas vermehrt; leicht röthlich. — Herzbeutel mit dem Herzen durch bindegewebige, aber ziemlich leicht trennbare Adhäsionen verbunden. Das linke Herz dilatirt, nicht wesentlich hypertrophisch (1,3; 10,0; 6,0; 5,5; 0,5):

Papillarmuskeln abgeplattet. Von den Aortenklappen sind die hintere und rechte vordere stark verdickt; im Allgemeinen mässig derb, an den Ansatzstellen aber hart, wie kalkig anzufühlen, in ihrer ganzen Ausdehnung nach der Ventrikelseite vorgetreten; die rechte vordere ist über Linsengrösse perforirt; die hintere mit mehreren kleinen stecknadelkopfgrossen Oeffnungen versehen. Uebrige Klappen zart. Die linke Lunge im unteren hinteren Theil comprimirt, schwach lufthaltig, sonst sehr stark oedematös. Keine Herderkrankung, keine Infiltration. Die rechte Lunge ausserordentlich stark oedematös, ohne Infiltration. — Milz sehr stark geschwollen, mit einem keilförmigen, haselnussgrossen, fibrinähnlichen, weisslichen Herde. Beide Nieren mit leicht abtrennbarer Kapsel, deutlicher Zeichnung, einem kleinen röthlichen, keilförmigen Herde in der rechten Niere. Uebrige Unterleibsorgane ohne Besonderes. Auch in der Harnröhre mit blossem Auge nichts zu bemerken. — Prostata ohne Besonderes. Anatomische Diagnose: Endocarditis ulcerosa, Milz- und Niereninfarct. — Die mikroskopisch-bakteriologische Untersuchung der Klappenauflagerungen ergab in dem Detritus massenhafte Diplokokken, die sich morphologisch ganz wie Gonokokken verhielten, sich nach Gram entfärbten etc. Der Mangel passender Nährboden verhinderte leider die Anlegung von Culturen. — Befund der Urethra, der Synovialflüssigkeit, des erkrankten Gelenks und des Milzinfarcts in bakteriologischer Beziehung negativ.

Fassen wir die ausführlich wiedergegebene Krankengeschichte in Kürze zusammen, so sehen wir einen kräftigen, sich vollkommen gesund fühlenden Mann im Anschluss an eine Gonorrhoe zunächst an Sehnenscheidenentzündung erkranken; einige Tage später, als dieselbe gerade abgeheilt war, traten pleuritische Schmerzen in der rechten Brustseite auf; gleichzeitig Anschwellung des rechten Fussgelenks; wenige Tage darauf Auftreten einer Endocarditis, welcher der Patient nach etwas über 14tägigem Krankenlager erlag. — Die Section bestätigte die intra vitam auf Endocarditis und Obliteration des Pericards gestellte Diagnose. Folgende Ueberlegung liess mich eine Verwachsung des Herzbeutels annehmen: Trotzdem die über das ganze Herz verbreiteten systolischen und diastolischen Geräusche, sowie der sonstige Zustand eine schwere Klappenerkrankung annehmen liessen, fehlte jede Verbreiterung der Herzdämpfung. Dies war um so auffallender, als neben der Endocarditis die beiderseitigen Lungenhypostasen den Lungenkreislauf erschwerten und eine Dilatation des Herzens nach rechts erwarten liessen. Da andere Veränderungen, welche für das Ausbleiben der Herzverbreiterung hätten verantwortlich gemacht werden können, vermisst wurden, musste ich als Ursache eine Obliteration des Herzbeutels annehmen. Ob mein Raisonnement ein richtiges war, oder ob es

sich um ein Spiel des Zufalls handelte, müssen weitere anf dies Verhalten gerichtete Beobachtungen lehren.

Wie es bei der acuten ulcerösen Endocarditis die Regel ist, waren auch bei unseren Kranken die Aortenklappen befallen und theilweise zerstört. Wenn Siegheim bei der Endocard. gonorrh. 15 Mal die Mitralis, 12 Mal die Aorta, 1 Mal Aorta und Mitralis und 1 Mal die Klappen der Pulmonalarterie als erkrankt angeführt fand, so ist zunächst gegen diese Statistik der Vorwurf der Unvollständigkeit zu erheben. Während Siegheim nur ein Mal eine Erkrankung der Pulmonalklappen verzeichnet fand (in dem Golz-schen Fall), scheinen gerade umgekehrt die genannten Klappen relativ häufig befallen zu sein. Ich konnte aus der Literatur 7 derartige Beobachtungen zusammenstellen:

1. Golz Walter, Ulceröse Endocarditis der Klappen der Pulmonalarterie bei gonorrhoischer Arthitis. Inaug.-Diss. Berlin, 1893. (Mann.)

2. Weckerle, Ueber acute ulceröse Endocarditis der Pulmonalarterienklappen. Diss. München, 1886 (auch München. med. Wochenschr., 1886, Nr. 32—36). (Weib.)

3. R. Keller, Ueber einen Fall von maligner Endocarditis an den Klappen der A. pulmonalis nach Gonorrhoe (aus der Freiburger Klinik). D. Arch. f. kl. M., 57. Bd., S. 386 ff. (Mann.) Es wurden Streptokokken in den Klappenauflagerungen gefunden.

4. W. Hale White, A clinical lecture on gonorrhoeal malignant Endocarditis. — The Lancet, 1896, S. 533 ff. (Mann.)

5. W. Hale White l. c. berichtet noch von einem 2. Falle von Endoc. gonorrh. der Pulmonalklappen. (Mann, Patient Durham's.)

6. Winterberg. (Ref. im Centralbl. f. Gynäk. 1895.) Es waren Aorten- und Pulmonalklappen befallen. (Weib.)

7. Lenhartz. (Münch. med. Woch. 1897, Nr. 47.) (19jähr. Mädchen.)

Als 8. Fall kann ich noch eine weitere Beobachtung aus der Heidelberger Klinik anführen, ebenfalls ein junges Mädchen betreffend.

Dieses verhältnissmässig häufige Befallenwerden der Klappen der Pulmonalarterie bei Endocard. gonorrh. hat m. E. eine gewisse diagnostische Bedeutung. Während wir sonst bei diastolischen Geräuschen über der Pulmonalis sehr vorsichtig sein müssen, indem es sich in der Regel um von der Aorta fortgeleitete Geräusche handelt, dürfen wir bei gonorrhoischer Klappenerkrankung in unserem Urtheile zuversichtlicher sein. — In den von uns ange-

führten 8 Fällen waren 4 Mal Männer und 4 Mal Weiber erkrankt. Die Endoc. ulceros. soll ja bei Frauen häufiger vorkommen als bei Männern, sogar mit ausser Achtlassen der puerperalen Form (Eichhorst, Hdb. d. spec. Path. u. Ther. 1895, I, S. 2). Dass die gonorrh. ulceröse Endocarditis bei Männern häufiger auftritt, steht fest und wird nicht Wunder nehmen, wenn man die häufigere Erkrankung der Männer an Gonorrhoe in Betracht zieht. Es wäre jedoch leicht möglich, dass das weibliche Geschlecht eine grössere Disposition zeigt, im Anschluss an eine Gonorrhoe von Endocarditis befallen zu werden. Die oben für die Pulmonalklappen angegebenen Zahlen sprechen einigermassen dafür. Ausser den mitgetheilten 4 Fällen liegen noch folgende Beobachtungen von Erkrankung weiblicher Individuen an Endoc. gonorrh. vor: Zawadski und Bregmann (17 j. Puella publica; Endoc. ulc. gonorrh. mitralis), Thayer und Blumer (35 j. Wwe.; ebenfalls Endoc. ulc. mitralis), Flügge (fieberloser, fast symptomloser Verlauf), Siegheim (Endoc. proliferans ulcerosa valv. aorticar.). Da die Casuistik bis jetzt im Ganzen ca. 62 Fälle umfasst (44 von Finger, Ghon und Schlagenhaufer, 18 von mir zusammengestellt), würde sich ein Verhältniss von 8 weiblichen Individuen zu 54 Männern ergeben; die Erkrankungsziffer des weiblichen Geschlechts also ca. 15 % betragen. Carageorgiadès, der ein Verhältniss von 3 : 30 fand, zog daraus den gewiss anfechtbaren Schluss, dass „les hommes payent un plus large tribut à l'infection gonococcique compliquée d'endocardite". Mir wird es immer wahrscheinlicher, dass das weibliche Geschlecht eine grössere Disposition zeigt, bei bestehender Gonorrhoe an Endocarditis zu erkranken.

Was das seltenere odere häufigere Befallenwerden gewisser Klappen bei gonorrh. Endocarditis betrifft, kam ich nach genauer Durchmusterung der einschlägigen Literatur (und ich glaube, dass mir nur wenige Fälle entgangen sind) zu folgendem Urtheile: Die Endoc. gonorrh. tritt in zwei Formen auf: als E. verrucosa und ulcerosa. Die erstere Form betrifft vorzugsweise die Mitralis; es tritt Heilung ein mit Zurückbleiben eines Klappenfehlers, oder vollständige Restitutio ad integrum. Anders verhält es sich bei der malignen ulcerösen, mit äussert seltenen Ausnahmen tödtlich endenden Form. Hier sind fast immer die Aorten-, und wie wir oben gesehen, verhältnissmässig häufig die Pulmonalklappen befallen.

Während die im Verlaufe des Trippers auftretenden Endocarditiden in selteneren Fällen einer secundären Infection durch Eiterkokken ihre Entstehung verdanken (Beobachtungen von Weichsel-

baum, Keller, Ely, Schmorl), sind wir heute vollauf berechtigt, die bei Weitem grösste Anzahl derartiger Erkrankungen als richtige Trippermetastasen, als durch Gonokokken erzeugte Processe aufzufassen. Bereits Leyden (1893) fand in den Klappenvegetationen Mikroorganismen, die sich morphologisch genau wie Tripperkokken verhielten; es gelang bisher jedoch nicht, durch Anlegung von Culturen den Einwand zu widerlegen, es habe sich möglicher Weise um andersartige Diplokokken gehandelt. Doch auch dieser Zweifel ist hinfällig geworden, seitdem Lenhartz durch Einimpfung einer Spur des puriformen, den Pulmonalklappen aufliegenden Thrombus in die Harnröhre eines hinsiechenden Kranken eine Gonorrhoe mit typischem bakteriologischem Befunde erzeugen konnte. Es gelang sogar Thayer und Blumer (Bulletin of the John Hopkins Hospital 1896, April) bei ulceröser Endocarditis während des Lebens mehrmals aus dem Blute Culturen zu gewinnen, welche die Eigenschaft von Gonokokkenculturen zeigten. — Man wird von nun an bei Tripperkranken zwei Formen von Endocarditis streng auseinanderhalten müssen: die durch Gonokokken erzeugte Form: die Endocarditis gonorrhoica und die im Verlaufe des Trippers als Theilerscheinung einer Eiterkokkeninvasion auftretende Endocarditis ulcerosa post-gonorrhoeam, vielleicht passender: Endocarditis post-gonorrhoica bezeichnet.

Wenden wir uns nun einer Frage zu, die m. E. noch nicht die geziemende Berücksichtigung gefunden hat. Wir wissen, besonders durch Virchow's bahnbrechende Arbeiten (Beiträge zur Geburtshülfe und Gynäk., I. Bd., 1872, S. 323—359; — Charitéannalen, II. Jahrg., S. 716 ff.; III. Jahrg., S. 737 ff.), dass die ulceröse Endocarditis selten als primärer Krankheitsprocess auftritt, dass sie sich vielmehr, im Einklang mit den bekannten Experimenten von Orth und Wyssokowitsch, in der Regel auf dem Boden einer früheren Klappenentzündung entwickelt. Virchow hat ferner gezeigt, dass bei jüngeren weiblichen Individuen nicht selten die Chlorose bezw. die damit so häufig verbundene Engigkeit der grösseren Arterien Veranlassung zur Entstehung einer Endocarditis abgibt; erkranken solche Personen an einer Infectionskrankheit, so siedeln sich die Krankheitserreger auf den veränderten Klappen an und erzeugen so eine ulceröse Klappenerkrankung. Es ist ferner daran zu erinnern, dass Bildungsfehler eine Prädisposition zur Endocarditis abgeben können. (Perls-Neelsen, Lehrb. d. allg. Pathol., S. 700). Wie verhält es sich nun bei den im Gefolge des Trippers auftretenden ulcerösen Herzerkrankungen? Fast sämmt-

liche Schriftsteller schweigen über diesen Punkt; nur bei Caragеorgiadès (l. c. S. 83) finde ich folgende Angabe, die das Richtige trifft, obwohl der Verfasser keine Beweise hierfür beigebracht hat: „La blennorrhagie, comme la plupart des maladies infectieuses, a tendance à frapper le coeur inférioré par une première atteinte d'endocardite, bon nombre de faits prouvent aussi qu'elle peut atteindre et désorganiser l'endocarde indemne de toute tare." — Abgesehen von unserem Falle, in dem eine frühere Herzerkrankung sich aus dem Verhalten der Klappen und einer alten Verwachsung des Herzbeutels ergab, fand ich in der Literatur über die Natur des ulcerösen Processes bei Gonorrhoe folgende Angaben. In dem von Schedler aus der Leyden'schen Klinik mitgetheilten Falle ergab die Section eine Endocarditis recens ulcerosa aortica. Dagegen werden frühere Klappenerkrankungen entweder direct angegeben oder aus dem Befunde älterer Infarkte und Herzbeutelsynechien wahrscheinlich in den Beobachtungen von: Weckerle, Ely, Dauber und Horst, Michaelis, His; in dem einen von Letzterem mitgetheilten Falle bestanden ältere Milzinfarkte; in dem zweiten lautete die Sectionsdiagnose: Endocarditis aortica recurrens, die von E. Wagner später in: Endocarditis ulcerosa umgeändert wurde. In einem dritten Falle wurde ein bestehender Herzfehler durch eine recurrirende Endocarditis verschlimmert. „Möglicher Weise", bemerkt His, „kann bei bestehendem Klappenfehler das Auftreten eines Trippers eine Verschlimmerung des Herzleidens herbeiführen." — Keller fand in seinem Falle von ulceröser Endocarditis zwar keine Bildungsanomalie am Ostium pulmonale, dagegen eine Verkürzung der Art. pulmonalis, da ihre Theilungsstelle dicht oberhalb der auf der Intima bis 1 cm nach aufwärts fortgesetzten blumenkohlartigen Vegetation sich befand. — Das verhältnissmässig häufige Befallenwerden der Pulmonalklappen lässt an die Möglichkeit denken, dass entweder Bildungsfehler oder intrauterin entstandene endocarditische Veränderungen leichterer Natur die Prädisposition zu einer Endoc. ulcerosa abgaben.

Unsere gegenwärtigen Kenntnisse über die im Anschluss an die Gonorrhoe auftretenden Endocarditiden lassen sich in folgenden Sätzen zusammenstellen:

1. Bei Tripperkranken tritt in seltenen Fällen eine Endocarditis auf, entweder in directem Anschluss an den virulenten Catarrh, oder, was weit häufiger ist, als Theilerscheinung einer gonorrhoischen Rheumatoiderkrankung (des sog. Tripperrheumatismus).

2. Abgesehen von vereinzelten Beobachtungen, bei denen der

bakteriologische Befund Streptokokken in den Klappenauflagerungen ergab und die Endocarditis als eine pyämische aufzufassen ist, erweist sich die Endocarditis gonorrh. als richtige Trippermetastase, als eine durch Gonokokken verursachte Affection.

3. Die Endoc. gonorrh. tritt in zweierlei Formen auf: als Endoc. verrucosa und Endoc. ulcerosa. Bei der ersteren, mit Hinterlassung eines Klappenfehlers, in wenigen Fällen auch mit einer Restitutio ad integrum endenden Form ist meist die Mitralis befallen, während die ulceröse Endoc. von den Klappen des linken Ventrikels fast immer die Aorten-, und verhältnissmässig häufig die Pulmonalklappen befällt.

4. Die Endocarditis ulcerosa gonorrhoica und post-gonorrhoica befällt in seltenen Fällen normale Klappen; meist entwickelt sie sich auf dem Boden einer früheren Endocarditis.

5. Wie bei der Endocarditis ulcerosa überhaupt, scheint auch bei der gonorrhoischen Form das weibliche Geschlecht verhältnissmässig häufiger befallen zu werden.

Finger, Ghon und Schlagenhaufer stellten 44 Fälle von Endocarditis nach Gonorrhoe aus der Literatur zusammen, wovon 21 der malignen Form angehörten (mit 12 Todesfällen). — Hierzu kommen 16 weitere Fälle, deren Verzeichniss ich folgen lasse, so dass nunmehr 71 derartige Beobachtungen vorliegen. — Von 14 Fällen, bei denen das Geschlecht angegeben ist, betrafen 8 Männer, 6 Weiber. — Es handelte sich fast ausschliesslich um die maligne, ulceröse Form der Endocarditis; nur zwei Mal war die Mitralis erkrankt (Fälle von Babes und Sion und von Thayer und Blumer); sonst die Aorten- und Pulmonalklappen.

Literatur. (Seit 1895.)

1. V. Babes und V. Sion. Un cas d'endocardite et de pyo-septicémie consécutives à une infection blennorrhagique. Arch. des sciences méd., 1896, Nr. 6. Ref. im Centralbl. f. inn. Med., 1897, S. 527.
2. Dauber und Borst. Maligne Endocarditis im Anschluss an Gonorrhoe. Dieses Archiv, 1896, Bd. 56.
3. R. Keller. Ueber einen Fall von maligner Endocarditis an den Klappen der Arteria pulmonalis nach Gonorrhoe. Dieses Archiv, 1896, Bd. 57.
4. Lenhartz. Ueber acute ulceröse gonorrhoische Endocarditis. Biolog. Abtheilung des ärztl. Vereins Hamburg, Sitzung v. 12. Octob. 1897. Münch. med. Wochenschr., 1897, Nr. 47.

5. M. Michaelis. Ueber einen neuen Fall von Endocarditis gonorrhoica. Zeitschr. f. klin. Med., 29. Bd. 5. u. 6. Heft. Mai 1895.
6. Pitruzella. Giorno di malattie venere. Ref. D. Med. Zeitg., 1897, S. 501.
7. Siegheim. Ueber Endocarditis gonorrhoica. Zeitschr. f. klin. Med., 34. Bd. 5. u. 6. Heft. 1898.
8. und 9. Thayer und Blumer. Bulletin of the John Hopkins Hospital, 1896. April.
10. u. 11. W. Hale White. A clinical lecture on gonorrhoeal malignant Endocarditis. The Lancet, 1896, S. 533.
12. Wiegmann. Berl. Verein f. inn. Med., Sitzung v. 29. März 1897. Centralbl. f. inn. Med., 1897, S. 372.
13. und 14. W. Winterberg. Zwei Fälle von ulcerativer Endocarditis in direktem Anschluss an specif. Urethritis. Festschr. zum 25jähr. Jubiläum d. Vereins deutsch. Aerzte zu S. Francisco, 1869—1894. Ref. im Centralbl. f. Gyn., 1895, S. 927.
15. Zawadzky und Bregmann. Endocarditis blennorrhoica mit Embol. der Art. foss. Sylv. etc. Wien. med. Wochenschr., 1896, Nr. 8.
16. Eigene Beobachtung.
17. Carageorgiadès und Thiroloix. Mitgetheilt in Carageorgiadès „De l'endocardite gonococcique". Thèse. Paris 1896. (27jähr. Mann, Tod. Endocarditis ulcerosa aortica. Gonococcenbefund in den Klappenauflagerungen.)

Nachtrag.

Ich füge noch 2 weitere Fälle bei, die mir erst nach Abschluss meiner Arbeit bekannt geworden sind.

18. Eichhorst. (Handb. d. spec. Path. u. Therap., 5. Aufl., I. Bd. S. 2.) Wie Herr Prof. Eichhorst mir mitzutheilen so freundlich war, handelte es sich um einen 51jähr. Mann mit ulceröser Endocarditis der Aortenklappen.
19. Rendu und Hallé. Endocardite due aux gonocoques. (Société médicale des hôpitaux, 12. Nov. 1897.) Ref. im Arch. f. Derm. u. Syph., 46. Bd. 1. Heft S. 157. — 30jähr. Frau, bei der die Section Pericarditis und eine Endocarditis vegetans der Aortenklappen ergab; in den endocarditischen Auflagerungen fanden sich mikroskopisch und culturell Gonococcen.

XVI.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Bemerkungen zu den Untersuchungen über die Concentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten etc. von Dr. L. Lindemann. (Dieses Archiv, Bd. LXV Heft 1/2.)

Von

Prof. Alexander v. Korányi.

1. Ich habe gefunden, dass $\frac{\Delta}{NaCl}$ (Δ = Gefrierpunktserniedrigung, NaCl = procentischer Kochsalzgehalt) im Harne gesunder Menschen zwischen 1,23 und 1,69 schwankt, wenn man den Harn durch 24 Stunden sorgfältig sammelt, wenn die Versuchsperson sich genügend und in gewöhnlicher Weise ernährt, und während der Zeit der Untersuchung ein ruhiges Leben führt.[1]) Um für $\frac{\Delta}{NaCl}$ richtige Werthe zu erhalten, sind diese Bedingungen insofern erforderlich, da $\frac{\Delta}{NaCl}$ durch Krankheiten, bei ungenügender, oder sehr chlorarmer Ernährung (z. B. Milchdiät) und nach viel Bewegung von der Norm abweicht. 24 Stunden lang muss der Harn gesammelt werden, da die ziemlich bedeutenden Tagesschwankungen von $\frac{\Delta}{NaCl}$ sich erst in 24 Stunden ausgleichen. Geht z. B. bei Tag eine Harnportion verloren, dann überwiegt der Nachtharn, und $\frac{\Delta}{NaCl}$ wird scheinbar zu gross werden.

Ich führe bereits meine Untersuchungen seit 6 Jahren fort, und fand noch keine Veranlassung, meine Standardzahlen zu ändern. Dennoch würde es mich nicht überraschen, wenn in anderen Städten, wo vielleicht die Ernährung der Einwohner um ein geringes von der der Ungarn abweicht, für $\frac{\Delta}{NaCl}$ solche Werthe sich herausstellen würden, welche von

---

1) A. v. Koranyi, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 33 Heft 1—2.

meinen Zahlen etwas abweichen. Das würde die diagnostische Bedeutung der Veränderungen von $\frac{\Delta}{NaCl}$ nicht berühren.

Nun hat Lindemann gefunden, dass $\frac{\Delta}{NaCl}$, angeblich bei normalem Harne, sogar 9,74 erreichen kann! Wenn man seine Tabelle I, S. 15 näher ansieht, so lernt man die merkwürdige Thatsache kennen, dass Lindemann seine Ansicht auf blos sieben „normale" Harne stützt. Die übrigen Angaben beziehen sich auf Hungerharne, und können ausser Acht bleiben. Es fragt sich nun, ob die „normalen" Harne von Lindemann wirklich normal waren?

Im Allgemeinen wird angegeben, dass die während 24 Stunden im Harne erscheinende Kochsalzmenge zwischen 10—15 gr schwankt. In den „normalen" Harnen von Lindemann waren dagegen nur 5,60 — 4,14 — 3,82 — 5,184 — 5,105 — 0,81 (!) — 9,7 gr Kochsalz gelöst! Es ist ganz gleichgültig, ob der Grund dieses Verhaltens in ungenügender Ernährung, Milchdiät, Herz- oder Nierenkrankheiten, Nachlässigkeit bei dem durch 24 Stunden durchgeführten Sammeln des Harnes etc. liegt. Das kann ich selbstverständlich nicht entscheiden. Das Eine steht aber fest: L. hat ausserordentlich chlorarme Harne untersucht, folglich musste er für $\frac{\Delta}{NaCl}$ viel zu hohe Werthe erhalten. In seinem einzigen Falle, wo der NaCl-Gehalt des Harnes sich der normalen Grenze nähert (Nr. 75, NaCl = 9,7 gr) hat er für $\frac{\Delta}{NaCl}$ den normalen Werth 1,45 erhalten.

Da L. abnorm chlorarme Harne zum Ausgangspunkt seiner Untersuchungen wählte, so ist die Bedeutung jenes Theiles seiner Arbeit, welcher sich mit $\frac{\Delta}{NaCl}$ beschäftigt, gleich Null, und beweist garnichts gegen die Richtigkeit meiner Angaben.

2. Ich habe die Hypothese aufgestellt, dass in den Harncanälchen ein äquimolecularer Austausch zwischen chlorfreien und chlorhaltigen Molekulen stattfindet, und dass dieser Austausch um so weiter geht, je länger der Harn in den Harncanälchen verweilt. L. will diese Hypothese umstürzen, aber nicht durch Thatsachen, sondern folgendermaassen. L. glaubt, dass ich $\frac{\Delta}{NaCl}$ für einfach umgekehrt proportional der Strömungsgeschwindigkeit des Harnes in den Harncanälchen halte. Darin irrt er sich. Von diesem Irrthum ausgehend, berechnet er, dass in einem seiner Fälle (Stauungsniere) wo $\frac{\Delta}{NaCl} = 36$ war, im Sinne meiner Hypothese der Harn das 21,3fache der normalen Zeit in den Harncanälchen verweilt haben müsse. Die Absurdität dieser Zahl soll nun meine Hypothese stürzen. Nach meiner Meinung ist [1]) aber nicht $\frac{\Delta}{NaCl}$, sondern der

1) l. c. S. 19.

moleculare Austausch der in den Harncanälchen verbrachten Zeit proportional, und wenn man schon wagen will, aus dieser Hypothese etwas zu berechnen, was nicht zu controliren ist, so würde diese Berechnung zum Schlusse führen, dass in dem Falle von Lindemann der Harn bloss 1,77 mal länger in den Harncanälchen verweilte, als in einem Falle, in welchem $\frac{\Delta}{NaCl} = 1{,}32$, dem normalen Mittelwerth ist. Diese Zahl ist nicht unmöglich, doch liegt ihr die willkürliche Annahme zu Grunde, dass der Grad des Molecularaustauschs einfach proportional der Zeit ist. Eben deshalb wäre es mir von selbst nie eingefallen, diese Rechnung auszuführen.

Also hat Lindemann durch seine falsche Deduction aus meiner Hypothese diese nicht umgestürzt.

3. Ueber den Zusammenhang zwischen $\frac{\Delta}{NaCl}$ mit der Bildung und mit der Resorption seröser Ergüsse. Die Hauptstütze meiner eben angeführten Hypothese besteht in der Thatsache, dass $\frac{\Delta}{NaCl}$ steigt, sobald die Circulationsgeschwindigkeit in den Nieren sinkt, und umgekehrt. Dagegen glaubt Lindemann, dass bei der Stauung $\frac{\Delta}{NaCl}$ deshalb zunimmt, weil in den Transsudaten, welche sich bei der Stauung bilden, NaCl zurückgehalten wird. Ich will hier nicht Alles wiederholen, was ich über diesen Gegenstand bereits gesagt habe, und will mich damit begnügen, zu fragen, wo das Kochsalz retinirt wird, wenn bei umfangreichen Tumoren des Bauches $\frac{\Delta}{NaCl}$ ansteigt, woher das Kochsalz (wenn nicht vom Darmcanal) in meinem angeführten Falle von Pneumothorax [1]) mit einer nur geringen Flüssigkeitsmenge in der Pleurahöhle, resorbirt wurde, als während der Resorption der Luft (also während des Verschwindens eines Circulationshindernisses) $\frac{\Delta}{NaCl}$ sich wie folgt veränderte:

3,80 — 3,31 — 2,69 — 1,96 — 1,52?

Ausserdem habe ich ja bewiesen, dass während einer gesteigerten Diurese (bei incompensirten Herzleiden) der Kochsalzgehalt des Blutes nicht zu-, sondern abnimmt, dass also unter solchen Umständen die Nieren dem Blute Kochsalz entziehen. Die Ursache der gesteigerten Kochsalzausfuhr ist also in den Nieren und nicht in der Resorption der Wassersucht zu suchen.

Lindemann hat also meine Auffassung über die Art und Weise, wie $\frac{\Delta}{NaCl}$ sich bei Veränderungen der Circulationsgeschwindigkeit ändert, nicht widerlegt.

4. Ueber den Zusammenhang zwischen $\frac{\Delta}{NaCl}$ im Blute und im Harne.

Ich habe diesen Zusammenhang in einer Formel ausgedrückt. Gegen

1) l. c. S. 94.

diese Formel wendet L. Folgendes ein: sie habe den Mangel, dass die verschiedenen Werthe von Δ und NaCl im Harne nur sehr geringe Aenderungen in dem zu berechnenden Werthe von m (Kochsalzgehalt des Blutes) verursachen können. Dieser „Mangel" entspricht doch den Thatsachen. Die beinahe constante Zusammensetzung des Blutes kann ja nur dadurch gesichert werden, dass kleine Schwankungen in der Zusammensetzung des Blutes schnell durch eine bedeutende Veränderung der Zusammensetzung des Harnes ausgeglichen werden. Dass meine Formel dieser Thatsache entspricht, kann doch unmöglich ein Mangel derselben sein.

Also hat L. die Richtigkeit meiner Formel nicht widerlegt.

5. Ueber den Gefrierpunkt des Schröpfkopfblutes.

Nach Lindemann ist der Gefrierpunkt des Schröpfkopfblutes von dem des Aderlassblutes verschieden. Darin hat er recht. Der Unterschied beträgt meistens 0,02—0,03°, doch habe ich auch einmal einen Unterschied von 0,13° gefunden.[1]) Wenn er aber meint, dass meine Blutuntersuchungen wegen dieses Unterschiedes werthlos sind, da irrt er sich wieder. Denn diese Unterschiede kommen daher, dass das Schröpfkopfblut mit CO_2 gesättigt ist. Wird durch das Blut etwa 5 Minuten lang Sauerstoff geleitet, so entweicht die Kohlensäure und der Unterschied zwischen dem Gefrierpunkte des Schröpfkopf- und Aderlassblutes verschwindet ganz. Ich versäumte nie diese Differenz durch O-Einwirkung auszugleichen, wie ich es in meinen Arbeiten wiederholt betont habe, und die O-Durchleitung ist auch dann unumgänglich nothwendig, wenn man den osmotischen Druck des Aderlassblutes, unabhängig von seinem CO_2-Gehalt, bestimmen will. Freilich glaubt Lindemann nicht, dass die O- bezw. CO_2-Durchleitung den osmotischen Druck beeinflusse. Versucht hat er darüber nichts. Ich will also ihm hier einige Beispiele vorführen:

Schröpfkopfblut vor	und nach	Sauerstoffdurchleitung
0,59°	0,55°	
0,58°	0,54°	
0,57°	0,56°	
0,67°	0,65°	
0,76°	0,64°	

An der letzten Stelle ist eine Blutprobe angeführt, deren Gefrierpunkt nach CO_2-Durchleitung 0,82° wurde. Ein anderes Mal war der Gefrierpunkt des Blutes zunächst 0,56°, dann nach CO_2-Durchleitung 0,81°, nach O-Durchleitung wieder 0,56°.

Also Herr L. hat irrthümlich behauptet, dass meine Methode unzuverlässig sei.

6. Nach L. hängt die Urämie mit einer Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes zusammen. Darüber habe ich mich unlängst geäussert.[2]) Ausserdem hat Senator[3]) auch darauf hingewiesen, dass die

1) S. Pester med. chir. Presse, XXXIV Nr. 52.

2) A. v. Korányi, Berl. klin. Wochenschr., 1899, Nr. 36.

3) Senator, Berl. med. Gesellschaft, 1899, 21. Juni.

von L. in Zusammenhang gebrachten Erscheinungen von einander unabhängig sind. Folgende Beispiele sollen das weiter beweisen.

a) Fälle ohne Urämie (δ = Gefrierpunkt des Blutes nach Sauerstoffdurchleitung):

		δ
1.	Nierentuberkulose	0,61°
2.	Einseitige Pyonephrose	0,60°
3.	„ „	0,60°
4.	Nephrolithiasis	0,56°
5.	Tumor renis	0,62°
6.	Nierenkolik	0,76°
7.	Gonorrhoische Pyelitis	0,94°
8.	Carcinoma renis	0,74°
9.	Nierenkolik	0,76°
10.	Pyonephrose	0,59°
11.	Nephritis par. chron.	0,63°
12.	„ „ „	0,66°
13.	„ „ „	0,57°
14.	Nephritis interst. chr.	0,61°
15.	„ „ „ „	0,59°

b) Fälle mit Urämie.

δ = 0,71 — 0,70 — 0,59 — 0,49° etc.

Ich verfüge über 100 Blutuntersuchungen, mit welchen ich die Richtigkeit meiner Angaben noch weiter stützen könnte. Doch wozu? L. glaubt mir nicht, Andere werden mir glauben, auch ohne dass ich jetzt alle meine Resultate publicire.

Endlich will ich bemerken, dass L.'s Harnuntersuchungen bei Stauungsniere und Nephritis meine Resultate in allen wesentlichen Punkten bestätigen. Auf das Unwesentliche einzugehen, wäre überflüssig.

Ich habe durch eine 6jährige, an einem ausserordentlich grossen Material ausgeführte Untersuchung, die Bestimmung der Gefrierpunkterniedrigung in die Diagnostik eingeführt. Ich bin meiner Sache so sicher, dass ich ganz ruhig auf die Bestätigung meiner Angaben warten kann. Angriffe, wie diejenigen Lindemann's, werden die Ergebnisse meiner Arbeit nicht gefährden. Ich überlasse die Kritik über die Art dieser Angriffe dem unbefangenen Leser, der mich verstehen wird, wenn ich auf eventuelle weitere Angriffe des Herrn Lindemann kein Wort mehr verlieren werde.

2.

Erwiderung auf Prof. A. v. Koranyi's Bemerkungen zu meinen Untersuchungen über die Concentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten.

Von

Dr. Ludwig Lindemann,

Privatdocent, Assistent am med. klinischen Institut.

Herr Professor v. Koranyi sucht in den vorstehenden „Bemerkungen" einige der von mir gegen seine Untersuchungsresultate erhobenen Ein-

wände zu entkräften. Der Ton seiner Ausführungen ist ein derartiger, dass ich an eine Erwiderung nur ungern herangehe. Aber nachdem ich einmal bei meiner ersten Arbeit auf die Arbeiten v. Koranyi's näher einzugehen gezwungen war, so halte ich es für meine Pflicht, auch auf diese Bemerkungen v. Koranyi's sachlich zu erwidern, um zu zeigen, dass dadurch meine Einwände keineswegs entkräftet werden.

An erster Stelle bezweifelt v. Koranyi ob meine als normal bezeichneten Harne auch wirklich als normal betrachtet werden dürfen. Es genügt zu bemerken, dass die Harne, welche selbstverständlich sorgfältig gesammelt wurden, von gesunden Personen stammten, welche sich in gewöhnlicher Weise ernährten, d. h. deren Ernährung absichtlich nicht beeinflusst worden war. Dass ich den Befund von Harnen mit geringem Cl-Gehalt für meine Zahlen benutzte, ist wohl verständlich, da ich keine Mittelzahlen für $\frac{\Delta}{NaCl}$ aufstellen wollte, sondern nur zeigen wollte, dass die von v. Koranyi angegebenen Grenzen zu eng sind; dazu sind wohl auch die Befunde von nur 7 Harnen hinreichend. v. Koranyi's „normale" Harne zeigen übrigens häufig recht hohen Cl-Gehalt, wie z. B. Nr. 2, 3 und 5 der Tabelle auf Seite 8 der im 33. Bande der Zeitschr. f. klin. Med. erschienenen Arbeit; es berechnen sich da für Nr. 2 21,65 gr, für Nr. 3 21,45 gr, für Nr. 5 25,0 gr ClNa in der gesammten Harnmenge und bei vielen anderen Harnen derselben Tabelle sind die NaCl-Mengen zwischen 15 und 20 gr schwankend. Trotzdem kam es mir nicht in den Sinn, die Harne v. Koranyi's als nicht normal zu bezeichnen, da sie einen abnorm hohen Cl-Gehalt besässen. Es ist mir nämlich eine derartige Beschränkung des Begriffes „normal" nicht bekannt.

Zweitens bestreitet v. Koranyi die Berechtigung der von mir angestellten Berechnung, welche sich auf die Angabe stützt, dass der Quotient $\frac{\Delta}{NaCl}$ ein Maassstab für die Zeit sei, welche der Harn in den Harncanälchen verweilt. v. Koranyi behauptet nämlich jetzt, nach seiner Meinung sei nicht der Quotient $\frac{\Delta}{NaCl}$ der Zeit des Verweilens in den Harncanälchen proportional. Diese Behauptung unterscheidet sich aber wesentlich von der in v. Koranyi's eben citirter Arbeit Seite 21 aufgestellten, wo es wörtlich heisst „. . . . Folglich kann $\frac{\Delta}{NaCl}$ beiläufig als Maass für die Zeit gelten, welche der Harn in den Harncanälchen verbringt." Wenn man nach dieser Angabe sich eine zahlenmässige Vorstellung von den Zeiträumen bilden will, welche der Harn unter verschiedenen Umständen in den Harncanälchen verweilt, so kommt man zu der von mir ausgeführten Rechnung. Die Annahme der einfachen directen Proportionalität ist nach der Fassung des v. Koranyi'schen Satzes die nächstliegende und auch die für dieselbe günstigste. Man könnte, wenn man die v. Koranyi'sche Ansicht acceptiren wollte, wohl mit mehr Recht annehmen, dass der Austausch der NaCl-Molecüle mit sinkender Concentration derselben ebenfalls sinkt, und dann würde man

zu noch viel grösseren Zahlen gelangen, als ich bei meiner Rechnung erhalten habe.

Ferner wendet sich v. Koranyi gegen die Ansicht, dass die geringe Cl-Ausscheidung bei Stauungserscheinungen von Retention der Chloride in den Transudaten herrührte, indem er frägt, wo denn die Chloride bei seinem Fall von Abdominaltumor und bei dem andern Fall von Pneumothorax bei geringem flüssigen Exsudat retinirt wurden. Nun habe ich nie diese beiden Fälle von v. Koranyi als hierher gehörig betrachtet und davon auch nie gesprochen, sondern nur von der Retention von Chlor in den Transudaten bei Stauungszuständen gesprochen. Als Beweis gegen die Ansicht, dass die geringe Chlorausscheidung bei diesen Zuständen nur von der Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit in den Harncanälchen herrührt, habe ich eben die oben angeführte Berechnung angestellt; es fällt daher dieser Punkt der Bemerkungen v. Koranyi's mit dem vorigen zusammen.

Was den 4. Punkt betrifft, so will ich hier die strittige Formel etwas discutiren, um die Berechtigung meiner Ansicht darzuthun. Die v. Koranyi'sche Formel lautet

$$m = \frac{0{,}56, \Delta}{1{,}226\,\Delta - 0{,}376\,\overline{NaCl}}$$

wobei m der Kochsalzgehalt des Blutes, Δ die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes, und NaCl der procentische Kochsalzgehalt desselben sind. Man kann die Formel zunächst auf die Form bringen:

$$m = \frac{0{,}56}{1{,}226} \times \frac{1}{1 - \frac{0{,}376}{1{,}226} \times \frac{NaCl}{\Delta}}$$

und diese dann (durch Ausführung der Division) in folgende (nach steigenden Potenzen des zweiten Gliedes des Nenners geordnete) Reihe entwickeln

$$m = \frac{0{,}56}{1{,}226} \times \left[1 + \left(\frac{0{,}376}{1{,}226} \times \frac{NaCl}{\Delta}\right)^1 + \left(\frac{0{,}376}{1{,}226} \times \frac{NaCl}{\Delta}\right)^2 + \left(\frac{0{,}376}{1{,}226} \times \frac{NaCl}{\Delta}\right)^3 + \ldots\right]$$

Nun ersieht man sofort den Einfluss von Δ und NaCl auf den Werth von m. Da der Quotient $\frac{NaCl}{\Delta}$ stets ein echter Bruch ist, und sein Factor $\frac{0{,}376}{1{,}226}$ ebenfalls ein echter Bruch von dem Werthe 0,3067 ist, so ist klar, dass der Werth von m hauptsächlich von dem ersten Gliede abhängt, welches die Grössen Δ und NaCl gar nicht enthält. Legt man z. B. die von v. Koranyi für den Werth von $\frac{\Delta}{NaCl}$ angegebenen Grenzwerthe 1,23 und 1,69 zu Grunde, so ergibt sich

$$\text{bei } \frac{\Delta}{NaCl} = 1{,}23 \text{ also bei } \frac{NaCl}{\Delta} = 0{,}813 \quad m = 0{,}61$$

$$\text{und bei } \frac{\Delta}{NaCl} = 1{,}69 \text{ also bei } \frac{NaCl}{\Delta} = 0{,}592 \quad m = 0{,}57$$

Zwischen diesen beiden nur sehr wenig von einander verschiedenen Grenzwerthen müssen nach den Voraussetzungen v. Koranyi's alle Werthe

von m bei normalen Harnen liegen.[1]) Es zeigt sich also, dass m deswegen nur so geringe Schwankungen haben kann, weil es hauptsächlich von einem von Δ und NaCl nicht beeinflussbaren Gliede abhängt. Es ist gewiss kein Vorzug einer Formel, welche die Abhängigkeit einer Grösse von zwei andern darthun soll, wenn sie sich so umformen lässt, dass man zeigen kann, dass diese zwei Grössen nur einen sehr geringen Einfluss auf den Werth der ersteren haben können.

Dies sind die von v. Koranyi unternommenen Versuche, einige meiner Einwände gegen seine Theorie über das Verhalten von $\frac{\Delta}{NaCl}$ zu entkräften. Gegen die übrigen von mir erhobenen Einwände gegen diese Theorie, welche hauptsächlich auf der Beeinflussung von Δ durch die Nhaltigen Harnbestandtheile basiren, hat v. Koranyi nichts eingewendet.

Der 5. Punkt der Bemerkungen v. Koranyi's enthält ausser einigen Zahlenangaben nichts, was nicht in seinen früheren Arbeiten[2]) ausgesprochen wäre. Mein Bedenken gegen die Verwendung des Schröpfkopfblutes werden daher nicht entkräftet.

Was ferner den letzten Punkt betrifft, nämlich die Concentration des Blutes bei Urämie, so muss ich bemerken, dass v. Koranyi's letzte Arbeit,[3]) in welcher diese Frage erörtert wird, erst erschien, als meine Arbeit schon gedruckt war, daher nicht mehr berücksichtigt werden konnte. Aus demselben Grunde war es mir auch nicht möglich auf die Arbeit von Richter und Roth[4]) einzugehen. Die Gründe, welche mich bestimmen, einen causalen Zusammenhang zwischen der Urämie und der Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes anzunehmen, brauche ich hier nicht zu wiederholen. Der endgültige Entscheid über diese Annahme kann erst auf Grund eines noch zu erbringenden reichlicheren Materiales an diesbezüglichen Untersuchungen getroffen werden.

Zum Schlusse dieser Erwiderung will ich nur noch bemerken, dass meine Harnuntersuchungen bei Stauungsniere, bei Nierenentzündungen, bei febriler Albuminurie gegenüber den v. Koranyi'schen wesentlich neues ergeben haben, wie die am Schlusse der Harnuntersuchungen aufgestellten Schlusssätze beweisen.

---

1) Die beiden Grenzen, zwischen denen der Werth von m überhaupt schwanken kann, sind: für $\frac{NaCl}{\Delta} = 1$ m = 0,66 und für $\frac{NaCl}{\Delta} = 0$ m = 0,46.

2) v. Koranyi, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 33 u. 34.

3) v. Koranyi, Beiträge zur Theorie u. Therapie der Niereninsufficienz. unter besonderer Berücksichtigung der Wirkung des Curare bei derselben. Berl. klin. Wochenschr., 1899, Nr. 36 p. 787.

4) P. F. Richter und W. Roth, Experimentelle Beiträge zur Frage der Niereninsufficienz. Berl. klin. Wochenschr., 1899, Nr. 30 u. 31 p. 657.

XVII.

Besprechungen.

1.

Festschrift zur Eröffnung des allgemeinen Krankenhauses der Stadt Nürnberg. Herausgegeben von den städtischen Collegien. Nürnberg 1898.

Wenn sich bislang Hamburg rühmen durfte, das besteingerichtete und schönste Krankenhaus Deutschlands zu besitzen, so ist ihm seit zwei Jahren in Nürnberg eine Rivalin erwachsen. Am 5. September 1897 wurde daselbst eine grossartige Krankenanstalt dem Betrieb übergeben, als deren geistigen Vater wir, ohne das Verdienst der Architekten, Ingenieure und magistratlichen Krankenhauspflegern gering schätzen zu wollen, Gottlieb Merkel betrachten müssen. Die vorliegende Festschrift gibt von der neuen Schöpfung eine eingehende Beschreibung, die als Quelle der Berathung bei Krankenhausbauten überhaupt dauernden grossen Werth hat. Für die Schilderung der neuen Anstalt hätte keine bessere Folie gefunden werden können, als sie die, den ersten Theil der Festschrift bildende, von Archivrath Mummenhoff gegebene Darstellung der öffentlichen Gesundheits- und Krankenpflege im alten Nürnberg bietet. Es ist ein ungemein interessantes, anschauliches, aber wenig erfreuliches Bild mittelalterlichen Wesens, das hier vor uns aufgerollt wird. Wir wenden uns von ihm mit dem Bewusstsein, dass wir es denn doch etwas weiter gebracht haben, zu den freundlicheren Bildern der neuen Zeit. Ein kurzer Bericht von G. Merkel, über das bisherige allgemeine Krankenhaus von 1845—1895 leitet zur Beschreibung der neuen Anstalt, aus der Feder des Architekten Walraff, über. Wir ersehen aus ihr, um nur einige markante Punkte hervorzuheben, dass die Anstalt auf einem Grundstück von 10 Hektar steht, von denen ca. 1,5 Hektar überbaut sind. Zur Zeit sind 761 Betten eingerichtet, doch ist eine Erweiterung auf 1000 Betten in Aussicht genommen, so dass auch dann noch auf 1 Bett 100 qm Grund kommen. Für die Gebäude für Kranke wurde das Pavillonsystem gewählt. Es sind vorhanden 5 grosse zweigeschossige Bauten mit je 72 Betten in 2 Sälen und 4 Einzelzimmern; 4 grosse eingeschossige Bauten mit je 36 Betten in 1 Saal und 3 Einzelzimmern; 5 kleine eingeschossige Isolirbauten mit je 8 Betten in 1 Saal und 1 Einzelzimmer; 4 sogenannten Corridorbauten mit resp. 27, 60, 78 und 32 Betten je nach Bedürfniss in Sälen und Einzelzimmern; von

diesen Corridorbauten ist 1 zweigeschossiger Bau für männliche Hautkranke und Syphilitische, 1 zweigeschossiger Bau für weibliche Hautkranke und Syphilitische, 1 eingeschossiger Bau für Geisteskranke und 1 zweigeschossiger Bau für Privatkranke bestimmt; endlich 1 Epidemiebaracke mit 14 Betten in 2 Sälen und 2 Einzelzimmern.

Dazu kommen 1 Operationshaus mit aseptischem und septischem Operationsraum, 1 Badehaus, 1 Gebäude für Heilgymnastik, 1 Kesselhaus, in dem sich auch die Desinfectionsanstalt befindet, 1 Verbrennungsofen für Verbandmaterial etc., 1 Leichenhaus mit Sectionsraum und Mikroskopirsaal, 1 Verwaltungsgebäude, 1 Wirthschaftsgebäude, 1 Thorwächterhaus und das Directorwohngebäude.

Es besteht eine centrale Heizanlage für Dampf-Warmwasser-Niederdruck-Heizung. Für Heizung und Ventilation war ein von Geheimrath Rietschel in Berlin ausgearbeitetes Programm maassgebend. Die Beleuchtung ist electrisch. Es ist für die Kranken durchweg auch für Tageräume gesorgt. An passenden Stellen sind offene Liegehallen angebracht. Die ganze Anlage ist mit Grün durchzogen.

Neben der Zweckmässigkeit wurde thunlichst überall auch Gefälligkeit der Form berücksichtigt. Viele Räume des Directorwohnhauses und des Verwaltungsgebäudes sind Muster stilvoller Architektur und Einrichtung. Die wissenschaftlichen Einrichtungen stehen durchaus auf der Höhe der Zeit. Die Gesammtkosten der Anstalt betragen 125 000 Mk. für Grunderwerbung und 3 275 000 Mk. für Bau inclusive Einrichtung. Ein Bett kommt somit auf ca. 4300 Mk. zu stehen.

Der Beschreibung der Anstalt folgt die Darstellung der Verwaltung und des Betriebes durch den Krankenhausverwalter Kaisenberg. Ein letzter Abschnitt endlich umfasst wissenschaftliche Publicationen aus dem Krankenhaus, die von dem Geiste, in dem dort gearbeitet wird, ein schönes Zeugniss ablegen.

Referent möchte diese Arbeiten, auf die näher einzugehen der Raum hier mangelt, wenigstens durch Angabe der Titel dem Versteck entziehen, in dem sie in einer Festschrift sich befinden: Neukirch, Ueber die Verengerung des linken Ostium venosum; Glauning, Die Vergrösserung des Herzens bei Bleichsüchtigen, mit Bemerkungen von G. Merkel; Westermayer, Untersuchungen über die passiven Verlagerungen des Herzens; Glauning, Zur Casuistik der Acromegalie; Butters, Ueber Pyramidon; Welte, Zur Casuistik seltener Aneurysmen; Bauer, Medullarcarcinom des Oesophagus; Beckh, Ein neuer Mastdarmspiegel; Müller, Ueber die Bedeutung der Syphilis für das Atherom der Aorta; Thorel, Bericht über die Sectionen von 1894—1897; Thorel, Eisenlunge und Eisenpigmentmetastase; Thorel, Zur Casuistik der tuberculösen Geschwüre des Magens; Thorel, Ueber die Nauwerk'sche Myxomycose der menschlichen Niere. Moritz.

2.

Boltenstern, Die neuere Geschichte der Medicin. 397 S. Preis 3 Mark. Leipzig. C. G. Naumann.

An medicinisch-geschichtlichen Darstellungen allgemeinen Characters ist unsere sonst so ausgedehnte moderne Literatur keineswegs reich, ob-

wohl Kenntnisse in der Geschichte seiner Wissenschaft dem Arzte von heutzutage nicht weniger noth thun, als dem irgend einer früheren Zeit. Denn zu Bescheidenheit und Kritik hinsichtlich der gegenwärtigen Leistungen beizutragen, wie es medicinisch-geschichtliche Bildung in hervorragender Weise vermag, dürfte zu keiner Zeit unnütz sein. Es ist daher das vorliegende Werk von vornherein schon zu begrüssen. Dass es möglichst knapp gehalten ist, wird ihm um so eher einen Leserkreis sichern. Allerdings darf bei dem überaus grossen Stoffe die Kürze nicht zu weit gehen. Sonst wird es unmöglich, den Zusammenhang der Lehren und Systeme der verschiedenen Zeiten mit dem jeweils bekannten Thatsachenmaterial und den herrschenden philosophischen Anschauungen genügend klar zu entwickeln. Fehlt aber eine solche Entwicklung, lernen wir die geschichtlichen Erscheinungen nicht mit den Augen der betreffenden Zeit betrachten, so bleiben in der Regel unverständliche Dinge übrig, die nur den Eindruck des Absonderlichen und Willkürlichen machen, aber kein tieferes Interesse erwecken können. Es ist anzuerkennen, dass der Autor diese Klippe nach Kräften zu vermeiden gesucht und fast immer auch vermocht hat.

Die Darstellung ist lebendig und zeugt von völliger Vertrautheit des Autors mit seinem Stoff.

Wenngleich im Titel nur die neuere Geschichte der Medicin versprochen wird, so erfährt doch auch die des Alterthums und Mittelalters ausreichende Berücksichtigung, wie sich ja ohne eine solche überhaupt keine Periode der Medicin genügend schildern liesse.

Es wäre zu wünschen, dass das Buch die Mission, zu der es befähigt ist, nämlich eine gute Uebersicht über die Hauptthatsachen und die hervorragendsten Gestalten der Medico-Historie zu geben und Interesse für eine eingehende Beschäftigung mit dem theoretisch wie praktisch wichtigen Gegenstand zu erwecken, bei einer recht grossen Anzahl von Aerzten erfüllte.

Moritz.

Sanguinal

und Sanguinalpräparate

Sanguinal, das ideale, animale Eisenpräparat der heutigen Therapie ist unübertroffen in seinen Erfolgen bei Chlorose und anderen Anämien, bei Scrophulose, Rhachitis und in der Reconvalescenz; den Appetit und die Verdauung mächtig anregend, energisch blutbildend, schliesst es jede Belästigung des Magens aus.

Pilul. Sanguinal. Krewel cum. Chinin. mur. 0,05.

Energisches Roborans, besonders in der Reconvalescenz nach acuten und Infectionskrankheiten, direct verdaulich und assimilirbar. Vollkommenster Ersatz für die magenbeschwerdenden Eisenlactatpillen.

Pilul. Sanguinal. Krewel cum Extr. Rhei 0.05

sicher wirkendes, zuverlässiges Medicament, auf Anregung namhafter Kliniker von uns zur Herstellung übernommen.

Pilul. Sanguinal. Krewel cum Guajacol. Carbon. 0.05

Befriedigt die verwöhntesten Ansprüche, wird selbst vom schwächsten Magen vertragen und hebt die Appetenz.

Pilul. Sanguinal. Krewel cum Kreosot. 0.05 und 0.10

Technisch vollkommenstes Präparat der Theer-Therapie zur Behandlung der Lungentuberculose. Präcise Dosirung. Absolut geruchlos.

Pilul. Sanguinal. Krewel cum Jod. pur. 0.004 — Tr. Jodi gtt. I.

Combination der tonischen und adstringirenden Eigenschaften des Jods mit der vollen Eisenwirkung; bei Überreizungen des Magendarmtractus, bei vomitus gravidarum, Scrophulose u. s. w.

KREWEL & Co KÖLN A/RH. HAMMER UND AMBOSS SANGUINAL

Man achte auf nebenstehende eingetragene Schutzmarke, welche die Originalflacons unserer sämmtlichen Sanguinalpräparate tragen.

Apotheker Krewel & Co.

Fabrik chemisch-pharmaceutischer Präparate

Köln a. Rhein.

Verlag von **August Hirschwald** in Berlin.

Soeben erschienen:

Emil du Bois-Reymond's

Vorlesungen über die Physik des organischen Stoffwechsels.

Herausgegeben von

Pr.-Docent Dr. **R. du Bois-Reymond.**

8. Mit 26 Figuren im Text. Preis 6 Mark.

Felix Victor Birch-Hirschfeld

† 19. November 1899.

Schon wieder hat das Archiv den Verlust eines seiner treuesten Freunde und Förderer zu beklagen! Felix Victor Birch-Hirschfeld ist am 19. November des vorigen Jahres verschieden. Er stand seit langen Jahren und bis in die neueste Zeit hinein in enger Fühlung zu dem Archiv. Dass er als pathologischer Anatom einer klinischen Zeitschrift sein Interesse zuwandte, ist für den Standpunkt, den er in seinem Fache einnahm, charakteristisch. Seiner Ueberzeugung nach musste die pathologische Anatomie in festem Zusammenhang mit der Klinik bleiben, sollte sie anders fruchtbringende Resultate zeitigen können.

Auch sein äusserer Entwicklungsgang hat ihn mehrfach in engste Berührung mit der praktischen Medicin gebracht. Er war im Anfang seiner wissenschaftlichen Laufbahn zwei Jahre Assistent an der Klinik Wagner's in Leipzig, darauf Hilfsarzt an zwei Irrenanstalten und leitete später in Dresden, wo er Prosector am städtischen Krankenhause war, mehrere Jahre lang die Irrenabtheilung dieser Anstalt. Erst mit seiner 1885 erfolgten Berufung auf den Lehrstuhl der pathologischen Anatomie in Leipzig, als Nachfolger Cohnheim's, lenkte er ausschliesslich in die Bahnen des wissenschaftlichen Forschers und Lehrers ein, ohne jedoch je den Zielen der praktischen Medizin entfremdet zu werden.

Wie sehr ihm das Wohl des ärztlichen Standes bis an sein Lebensende am Herzen lag, das beweist seine glänzende, das Kurpfuscherthum scharf geisselnde Rede über „Medicinische

Wissenschaft und Heilkunst", die er, bereits schwer leidend, im September 1899 auf der Naturforscherversammlung in München hielt. Er sprach es uns gegenüber damals aus, dass er einem lange gefühlten Herzensbedürfniss nachkam, indem er so an weithin sichtbarer Stelle rückhaltlos für das Ansehen der wissenschaftlichen Heilkunst und ihrer praktischen Vertreter eintrat.

Birch-Hirschfeld's Arbeiten bewegten sich hauptsächlich auf dem Gebiete der Geschwulstlehre und der Infectionserkrankungen. Zwei treffliche Lehrbücher über pathologische Anatomie und allgemeine Pathologie zeugen von seinem selten umfassenden Wissen und geläutertem, kritischem Urtheil. Auf Einzelnes einzugehen müssen wir uns hier versagen. Was wir aber nicht unterlassen können noch hervorzuheben, das sind die edlen Charaktereigenschaften, die den Verstorbenen ausgezeichnet haben. Mit einer machtvollen imponirenden Persönlichkeit verband Birch-Hirschfeld eine Lauterkeit und Uneigennützigkeit der Gesinnung, einen Eifer für Wahrheit und Recht und zugleich doch auch eine Liebenswürdigkeit des Wesens, die ihm Liebe und Verehrung von Freunden und Schülern in reichstem Maasse sicherten. Allen, die ihn kannten, wird der harmonische, adelige Mann unvergesslich sein.

Die Redaction.

Dr. v. Ziemssen. Dr. Moritz.

XVIII.

Ueber einen Fall von Commotio cerebri mit bemerkenswerthen Veränderungen im Gehirn.

Von

Prof. Dr. G. Hauser.

(Mit 1 Abbildung.)

Der 56jährige Tagelöhner M. E. wurde am 3. Januar 1899 nach Mitternacht am Fusse einer Treppe liegend bewusstlos und aus der Nase blutend aufgefunden; gegen $1^1/_4$ Uhr wurde er in noch bewusstlosem Zustande nach der Klinik verbracht. Er soll den Tag zuvor aus einer 14tägigen Haft entlassen worden sein und sich aus diesem Grunde betrunken haben.

Status bei der Morgens 7 Uhr erfolgten Aufnahme: Etwas kleiner, mittelkräftig gebauter Mann mit ziemlich gut entwickelter Muskulatur, liegt in Rückenlage im Bett, gibt auf Anrufen Antwort, ist jedoch nicht ganz bei sich. In den Nasenöffnungen etwas eingetrocknetes Blut. Augenlider rechts violett verfärbt, leicht geschwellt, ebenso Conjunctiva blutunterlaufen. Die ganze rechte Schläfengegend erheblich geschwellt, ziemlich prall, auf Druck schmerzhaft. Fractur an Schädelknochen nicht zu constatiren.

Pupillen eng, reagiren jedoch gut; Augenbewegungen intact, Zunge weicht beim Herausstrecken wenig nach rechts ab. Gesicht nicht geröthet. Athmung ruhig, regelmässig, nicht beschleunigt. Puls kräftig, regelmässig, normale Frequenz, 74 in der Minute. Die Arme werden auf Aufforderung nicht erhoben und im Ellbogengelenk nicht gestreckt, auch die Finger werden nicht gestreckt. Auf der linken Seite hängt auch die Hand schlaff herab. Die Beine werden nicht erhoben; hebt man die Beine auf, so fallen sie sofort wieder herab, doch setzt Patient dem Beugen der Kniee etwas Widerstand entgegen; auch die bei aufgesetzter Fusssohle gebeugten Kniee werden einige Zeit in dieser Stellung gehalten. Nadelstichen gegenüber verhält er sich sehr indolent, so dass sich hieraus kein sicherer Schluss ziehen lässt.

Blase fast bis zur Nabelhöhe ausgedehnt. Entleerung mit dem Katheter etwas schwierig, es kommt dabei zu einer Blutung. Temperatur 36,2.

3. Januar Abends: Befinden unverändert. Patient hat Kaffee und Milch zu sich genommen. Puls 74—80. Katheterisiren macht grössere Schwierigkeiten, gelingt jedoch unter Blutung. In der Gegend der Pars membrancacea eine nur für dünnere Katheter durchgängige Strictur. Der am Morgen entleerte Urin enthielt eine Spur Eiweiss und war frei von Zucker. Temperatur Abends 38,0, Puls 74.

4. Januar. Gesammteindruck wenig verändert. Athmung wie Tags zuvor. Puls Morgens 66, gegen Mittag bis zu 80, Temperatur 37,3. Katheterisiren gelingt nicht.

Lähmungserscheinungen am linken Arm noch ausgeprägter; Vorderarm vollkommen schlaff, ebenso die Hand. Auf Aufforderung, den linken Arm zu erheben, wird die rechte Hand unter die linke geschoben. Erhebt man den linken Oberarm, so fallen Vorderarm und Hand schlaff in stärkste Beugung. Patellarreflexe vorhanden. Active Bewegungen der Beine unmöglich, die erhobenen Glieder fallen schlaff auf die Unterlage.

Wegen dieser Zunahme der Lähmungserscheinungen drängt sich die Annahme auf, dass doch ein stärkerer Druck, bezw. eine Quetschung die rechte Hemisphäre beschädigt habe.

Es wird daher in leichter Narkose zunächst ein Schnitt in der rechten Schläfengegend geführt, welcher vom vorderen oberen Ansatz des Ohres beginnt und bogenförmig nach oben ziehend etwa an der Grenze der Augenbraue endigt. Der M. temporalis erweist sich stark hämorrhagisch infiltrirt, sonst ist eine grössere Ansammlung von Blut nicht vorhanden. An dem freigelegten Knochen bemerkt man einen feinen Sprung, welcher im Scheitel- und Stirnbein schräg nach vorn und unten zieht, offenbar den Verlauf der Art. meningea media kreuzend. Ziemlich in der Mitte des Schnittes wird um den Spalt herum ein fast markstückgrosses Loch aus dem Knochen gemeisselt; hierbei fliesst reichlich flüssiges Blut theils aus dem Knochen, theils unter demselben hervor, von einer älteren Blutung ist nichts zu bemerken. Die Dura derbfaserig, gelblich, gut gespannt, pulsirt. Es wird ein kleiner Einschnitt in dieselbe gemacht; nirgends Zeichen einer Blutung. Die weichen Häute vollkommen glatt und glänzend.

Die Wunde wird tamponirt; Kissenverband. Obwohl nur wenig Chloroform zur Verwendung gelangte, besteht doch die Narkose lange fort. Puls 80, klein, auffallend weich.

Ein weiterer Versuch, den Katheter in die Blase zu führen, misslingt; es wird sofort in üblicher Weise von einem Dammschnitt aus die Harnröhre eröffnet und mühelos ein Katheter durch den Penis in die Blase geleitet. Wunde mit Jodoformtampon geschlossen. Suspensorium.

Die cerebralen Erscheinungen zeigen nach der Operation keine wesentliche Aenderung; Bewusstsein stark getrübt, alle 4 Extremitäten jetzt schlaff.

5. Januar. Geringe Aufhellung des Bewusstseins, auf Anrufen erfolgt deutliche Reaction. Der rechte Arm wird leidlich gut erhoben, der linke Arm schlaff, ebenso die rechte Hand etwas schlaff. Patient macht niemals Greifbewegungen, klagt über Schmerzen auf der Brust. Athmung beschleunigt, 44, Puls 96, Temperatur 38,5. Ueber den unteren Lungenpartien Schall nicht ganz voll, abgeschwächtes Athmen.

Im Laufe des Tages nimmt die Benommenheit zu. Gegen Abend scheinbar leichte Besserung, Athmung ruhiger, 26, Puls 72, Temperatur 37,6.

6. Januar. Verbandwechsel. Kopfwunde normal, ebenso Dammwunde, welche stark blutet; es wird ein stärkerer Katheter eingelegt.

Die motorischen Störungen unverändert, Morgens Temperatur 40,2, Puls 112, Athmung 40, Sensorium sehr getrübt. Nach dem Verbandwechsel Aufhellung des Sensoriums; Abends ist dasselbe völlig frei, Temperatur geht auf 37, 4 zurück, Puls 96, Athmung 28.

7. Januar und 8. Januar bleibt der Zustand nahezu der gleiche. Morgens stärkere Benommenheit, gegen Abend tritt Aufhellung ein. Stets Klagen über Schmerzen auf der Brust, die Erscheinungen über den Lungen ohne Veränderung. Die Temperaturen niedriger, bewegen sich zwischen 38,0 und 39,2, Puls zwischen 96 und 104.

9. Januar. Patient vollkommen soporös, nimmt keine Nahrung mehr, Zunge trocken; Athmung beschleunigt, mühsam. Alle 4 Extremitäten schlaff; Puls 112, sehr klein, weich, Temperatur 39,2. Der Katheter, welcher die Nacht fortgelassen war, wird mit grosser Mühe unter ziemlicher Blutung wieder eingeführt. Befund über den Lungen annähernd der gleiche, nahezu Bronchialathmen.

Abends steigt die Temperatur bis 40,9, Athmung sehr oberflächlich und frequent, Puls hat noch mehr nachgelassen. Abends 7 Uhr erfolgt ziemlich schnell der Exitus letalis. —

Das Sectionsprotokoll lautet:

Männliche Leiche, mittelgross, von kräftigem Körperbau. Starre nicht gelöst. Haut von normaler Farbe, am Rücken dunkle Todtenflecken; am rechten Oberarm ein 1 cm grosser Naevus pigmentosus. Am rechten Auge die Conjunctiva und die Lider blutig sugillirt, letztere geschwollen und dunkelviolett, die angrenzende Wangengegend schmutzig graublau verfärbt. In der rechten Schläfengegend eine markstückgrosse, die Dura freilegende Operationswunde; die Weichtheile in der Umgebung der Wunde in ziemlichem Umfang blutig sugillirt. Ueber dem Kreuzbein ein sehr grosses, 16 cm messendes, bis auf den Knochen greifendes Decubitusgeschwür. Kleinere Decubitusgeschwüre an beiden Fersen. Am Damm eine in die Harnröhre führende Operationswunde. Kopfschwarte, ausser der Umgebung der Operationswunde, überall frei von Blutungen. Schädeldach von normaler Form, ziemlich dick und schwer, Knochensubstanz sehr compact, Diploë wenig entwickelt. Innenfläche glatt, bläulich fleckig durchscheinend, Gefässfurchen ziemlich tief.

Dicht am Rande der Operationsöffnung befindet sich eine die ganze Dicke des Schädeldaches durchsetzende feine Fissur, welche nach hinten bogenförmig die Furche der Arteria meningea media durchschneidet und allmählich auslaufend sich noch etwa 5 cm nach rückwärts erstreckt; nach vorne zieht die Fissur, wie nach Ablösung der Dura ersichtlich, schräg nach abwärts, folgt eine kurze Strecke dem vorderen Rand der rechten Schläfengrube, verläuft dann in welliger Linie über den hinteren Abschnitt des Daches der rechten Orbita hinweg zur Sella turcica, durch-

setzt diese in zackiger Linie und setzt sich, allmählich auslaufend, etwa noch 1 cm weit in die linken Schläfengrube fort.

Dura der Convexität vorne etwas schlaff, mässig injicirt, in der Umgebung der Operationswunde und der Fracturstelle mit ausgebreiteter, jedoch nur dünner Blutauflagerung. Die Arteria meningea media nicht verletzt. Im Längssinus wenig flüssiges Blut und etwas Fibrin und Cruor. Innenfläche der Dura rechts mit einigen kleinen frischen Blutgerinseln, sonst glatt und glänzend; auch links, und zwar hier nach hinten zu, ebenfalls spärliche dünne frische Blutgerinsel.

Gehirn von normaler Form und Grösse, Gyri sehr reichlich entwickelt, stark gewölbt. Die weichen Häute besonders rechts mit stärkerer venöser Injection, namentlich über den Sulcis ganz leicht milchig getrübt und über dem linken Hinterhauptslappen, sowie dem hinteren Abschnitt des linken Parietallappens in grösserer Ausdehnung leicht hämorrhagisch sugillirt; an der Stelle der Fractur nur in den Sulcis sehr spärliche Blutaustritte. Balken flach; Arteria corporis callosi normal.

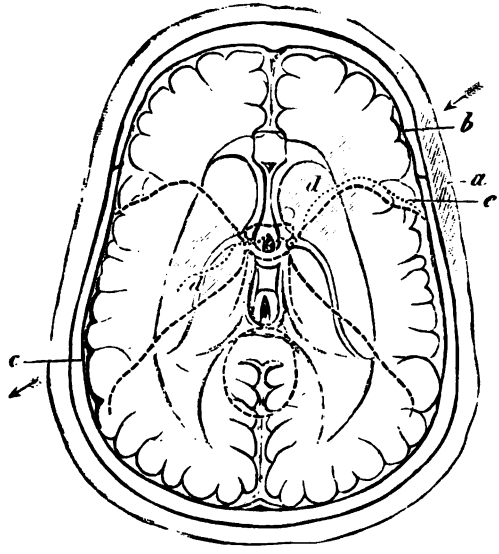
Gehirnsubstanz der rechten Hemisphäre mässig blutreich, auf der Schnittfläche auf Druck ziemlich zahlreiche frische Blutpunkte wiederkehrend; Rinde ziemlich schmal, blass, nirgends Blutungen, auch an dem der Fissur anliegenden Theil Marksubstanz und Rinde anscheinend normal ohne jegliche Blutung. Linke Hemisphäre ebenso, nur blasser, auch hier nirgends Blutung in der Substanz zu erkennen. Die Rinde in der Gegend der blutigen Suffusion der weichen Häute etwas weicher, kaum gequollen. Consistenz beider Hemisphären normal; die weichen Häute glatt lösbar, ziemlich derb und ödematös. Auf der Schnittfläche der rechten Gehirnhälfte vorne im Stirnlappen zwei allerfeinste, fast schwarze etwas hervorragende Pünktchen (punktförmige Hämorrhagien). Seitenventrikel etwas weit, enthalten reichlich völlig klares, farbloses Serum. Septum etwas derb. Tela am Balken sehr fest haftend und zum Theil schwer ablösbar, ebenso wie die Plexus mässig injicirt.

Der rechte Streifenhügel etwas grösser und stärker hervorgewölbt, das Ependym der centralen Ganglien überall glatt und glänzend. Auf Frontalschnitten zeigt sich die Substanz des linken Streifenhügels in den vorderen Partien völlig normal, die des rechten dagegen deutlich gequollen und weicher, etwas feuchter, die Zeichnung weniger scharf wie links und die graue Substanz mit nicht sehr deutlichen, blassgelblichgrauen Flecken. Aehnlich verhält sich an einem weiter hinten gelegten Frontalschnitt der hinterste Abschnitt des linken Streifenhügels. Auch die Substanz des linken Sehhügels etwas lockerer, feuchter und beiläufig in der Mitte eine undeutlich gelblich verfärbte Stelle. Der rechte Sehhügel und Corpora quadrigemina normal. An der Stelle des Blutergusses in die weichen Häute des linken Hinterhauptslappen zeigt sich die Gehirnsubstanz überall frei von Blutungen, wie überhaupt an zahlreich gelegten Schnitten sich nirgends sonst auch nur die geringsten Blutungen in der Gehirnsubstanz nachweisen lassen. Graue Commissur vorhanden; 3. Ventrikel normal weit. 4. Ventrikel ebenfalls normal weit, Ependym glatt und glänzend; Kleinhirnsubstanz von normaler Consistenz, normalem Blutgehalt. Pons und Medulla ebenfalls völlig normal. Weiche Häute der Basis am linken Hinterhauptslappen etwas blutig sugillirt,

sonst normal. Die Gefässe der Gehirnbasis zartwandig, rechte Vertebralis sehr dünn. Hypophysis normal.

Dura der Schädelbasis links mit spärlichen blutigen Auflagerungen, sonst überall glatt und glänzend, leicht ablösbar. Im Quersinus ziemlich reichlich flüssiges Blut.

Bezüglich des übrigen Sectionsbefundes genügt es, auf die Leichendiagnose zu verweisen, welche folgendermaassen lautet: Fractur der rechten Seite des Schädels und dessen Basis; hämorrhagische Sugillation des oberen Theiles des rechten Temporalis, der Kopfhaut über demselben, des rechten Auges und der angrenzenden Weichtheile der rechten Ge-



a. Haemorrhagische Sugillation der Weichtheile an der Stelle der Gewalteinwirkung.
b. Haemorrhagische Sugillation der weichen Häute an der Stelle der Gewalteinwirkung.
c. Haemorrhagische Sugillation an der Stelle des Contre-Coup (durch stärkeren Contour angedeutet).
d. Leichte beginnende Erweichung der Gehirnsubstanz.
e. Sprung in der Schädelbasis (fein punctirte Linie).
(Die Schädelgruben und das For. magnum durch gestrichelte Linien eingetragen.)

sichtshälfte. Operative Eröffnung der Schädelhöhle mit Freilegung der Arteria meningea media. Geringfügiger, extraduraler Bluterguss in der Umgebung der Operationswunde; geringfügige subdurale Blutauflagerungen über beiden Hemisphären. Leichte hämorrhagische Infiltration der weichen Häute am linken Hinterhauptslappen und linken Perietallappen, desgleichen, jedoch in sehr geringem Grade, oberhalb des rechten Schläfenlappens. Leichte chronische Leptomeningitis; leichtes Oedem der weichen Häute und leichter chronischer Hydrocephalus internus. Verquellung und leichte Verfärbung des vorderen Theiles des rechten Streifenhügels,

des hinteren Abschnittes des linken Streifenhügels und der vorderen Theile des linken Sehhügels. (Siehe Figur auf Seite 437.)

Hypostatische Hyperämie und Oedem der Lunge; eitrig-pneumonischer Heerd im linken oberen Lungenlappen. Verwachsungen der linken Lunge. Fettige Degeneration des Herzens; sclerotische Verdickungen an der Mitralis und der Aorta. Kropfknoten der Schilddrüse. Randatrophie der Leber. Strictur der Harnröhre. Dilatation und Hypertrophie der Blase. Hochgradige diphtheritische Entzündung der Blase mit ausgedehnter Geschwürsbildung. Operationswunde am Damm mit Eröffnung der Harnröhre. Leichte eitrig-fibrinöse Peritonitis. Decubitusgeschwüre am Kreuzbein und den Fersen. Naevus pigmentosus.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke von der Stelle des Coup und Contre-Coup[1]), dem rechten Streifenhügel und dem linken Thalamus opticus nach Härtung in Formol in Müller'scher Lösung conservirt. Für die Färbung der Schnitte kamen hauptsächlich die Methoden von Weigert, Pal, Marchi und Stroebe zur Verwendung.

Mit der Weigert-Pal'schen Methode konnten nur im rechten Streifenhügel vereinzelte, auffallend gequollene Markscheiden mit blasig aufgetriebenen Stellen, sowie einige in bröckligem Zerfall begriffene gefunden werden.

Dagegen zeigte sich an nach Marchi gefärbten Präparaten eine sehr erhebliche Degeneration sowohl an der Stelle des Contre-Coup, als auch besonders im rechten Streifenhügel. Es finden sich ausserordentlich zahlreiche Markscheiden grau bis schwarz gefärbt, häufig in völligem Zerfall, so dass man nur kettenförmig gereihte unregelmässige schwarze Schollen sieht. Nicht selten beobachtet man im Innern von stärker gequollenen schwarz gefärbten Markscheiden schwarze Klümpchen und Körnchen, ebenso findet man durch das ganze Gewebe zerstreut sehr zahlreiche schwarz gefärbte feinste und auch etwas grössere Tröpfchen.

An der Stelle des Contre-Coup, gerade an der Grenze zwischen Mark und Rinde, findet sich eine Zone von sehr zahlreichen Körnchenzellen, während im Streifenhügel solche nur ganz vereinzelt angetroffen werden.

In den nach Stroebe gefärbten Schnitten finden sich an den Stellen des Coup und Contre-Coup sowohl, als auch in den centralen Ganglien sehr zahlreiche, zum Theil mächtig aufgequollene und auch im Zerfall begriffene Achsencylinder; besonders reichlich ist

1) Der Ausdruck Contre-Coup ist hier stets nur in rein topographischem Sinne gebraucht, ohne irgendwie zu präjudiciren, auf welche Weise die durch ihn bedingten Veränderungen zu Stande kommen.

die Verquellung derselben im rechten Streifenhügel. Manche Achsencylinder erscheinen als bis zu 20 μ dicke, unregelmässig eingeschnürte, blau gefärbte Bänder, die meisten jedoch erreichen nur eine Dicke von 5—10 μ. Nicht selten sind sie stark geschlängelt, wie zusammengeschoben, auch finden sich häufig an mässig verdickten Cylindern plötzlich spindelige oder kugelförmige Anschwellungen, in der Regel von etwas blasserer Färbung. Seltener sieht man stark aufgequollene Achsencylinder, welche, ähnlich wie wachsartig degenerirte Muskelfasern, scharfe Bruchlinien aufweisen und in kürzere und längere walzenförmige Stücke zerlegt sind. Oft macht es den Eindruck, als ob im Innern der stark gequollenen Achsencylinder ein centraler dunkler gefärbter Strang vorhanden wäre, während er seitlich auf Strecken hin von einer farblosen Scheide mit zartem, bläulich gefärbtem Reticulum begleitet wird. Besonders im vordersten Abschnitt des rechten Corpus striatum finden sich auch zerstreute isolirte blaugefärbte kugelige Schollen, welche offenbar von zerfallenen Achsencylindern herrühren, da sie nicht selten deutlich in gequollene Achsencylinder übergehen und auch in ihren Dimensionen vollkommen mit den am stärksten verquollenen Fasern übereinstimmen. An einer umschriebenen Stelle findet sich eine grössere Anzahl derartiger kugeliger Schollen und walzenförmiger Gebilde dicht zusammengedrängt und gerade hier kann man den Zusammenhang mit mächtig aufgequollenen Achsencylindern am bestimmtesten beobachten. Einzelne der Schollen erreichen an dieser Stelle eine Dicke von 18—23 μ, bei einer Länge von 25—50 μ.

An den Ganglienzellen liessen sich nirgends ausgebreitetere Veränderungen nachweisen; doch fanden sich sowohl an der Stelle des Contre-Coup als auch im rechten Corpus striatum vereinzelte, in bröckligem und körnigem Zerfall begriffene Zellen, welche an den vorhandenen characteristischen Pigmentkörnchen deutlich als Ganglienzellen zu erkennen waren. Die Untersuchung auf ein pathologisches Verhalten der Nissel-Körperchen ergab mir kein bestimmtes Resultat.

An der Stelle des Contre-Coup und im rechten Streifenhügel zeigte sich ferner häufig eine mitunter sehr erhebliche Erweiterung der Lymphscheiden der Gefässe.

Blutungen in die Gehirnsubstanz waren nirgends zu sehen; nur im rechten Streifenhügel findet sich ein kleines 70 μ messendes Blutextravasat, welches aber wegen seiner Form und des Mangels

jeglicher Veränderungen der Nervenelemente gerade an dieser Stelle wahrscheinlich als artificiell entstanden zu betrachten ist. —

Sowohl nach der klinischen Untersuchung als auch nach dem Sectionsbefund kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Schädelfractur in dem mitgetheilten Fall durch einen Sturz oder Schlag auf die rechte Schläfengegend verursacht worden ist, und zwar mag der Aufschlag etwa in dem vom Ende der Coronarnaht und der Temporalfläche des grossen Keilbeinflügels begrenzten Winkel des Stirnbeins, nahe der Linea semicircularis erfolgt sein. Da die Gewalt hier auf eine schwächere Stelle des Schädels einwirkte, so musste nothwendig ein directer Bruch entstehen, welcher in dem vorliegenden Fall insofern einen vollkommen typischen Verlauf genommen hat, als er sich nach vorne über den hinteren Theil des Orbitaldaches vor den zusammenstossenden Rändern des grossen und kleinen Keilbeinflügels, also einem der sogenannten Grundpfeiler Félizet's erstreckt, nach hinten aber bogenförmig über den Ausläufer dieses Grundpfeilers hinweggreift, wobei er im weiteren Verlauf die Furche der Arteria meningea media fast rechtwinklig durchkreuzen musste. Da der Sprung sich auch noch durch den Keilbeinkörper hindurch bis in die linke mittlere Schädelgrube fortsetzte, muss wohl der Aufschlag ein sehr heftiger gewesen sein. Um so merkwürdiger ist es, dass die Arteria meningea media nicht zerrissen worden ist.

Die Richtungslinie der Stossgewalt verlief, wie aus dem Sitz der durch den sogenannten Contre-Coup bedingten meningealen Blutung deutlich zu ersehen ist, offenbar gegen den Angulus mastoideus des linken Scheitelbeins. Da nach der Art der Quetschung der äusseren Weichtheile und der Beschaffenheit der Fractur die einwirkende Gewalt nicht auf einen Punkt des Schädels beschränkt war, sondern in Folge des Aufschlagens jedenfalls eine etwas grössere Fläche des Schädels getroffen hatte, so entspricht auch der stärksten Gewalteinwirkung durch den Schädel hindurch eine ziemlich breite Zone, welche in der Flucht der angegebenen Richtungslinie gelegen ist. In diese Zone fallen, wenn man das Gehirn als einheitliche Masse betrachtet, hauptsächlich die hinteren und äusseren Theile des rechten Stirnlappens, der vordere Theil des rechten Streifenhügels, der hintere Abschnitt des linken Streifenhügels und der vordere Theil des linken Sehhügels, ein Theil des linken Ammonshorns, sowie Theile der linken unteren Parietalwindung und des linken Hinterhauptlappens (vgl. Textfigur).

Die ausgebreitete Blutung in die weichen Häute in der Gegend

des Contre-Coup ist eine so gewöhnliche Erscheinung, dass dieselbe keiner besonderen Erörterung bedarf; auch die ausschliessliche Beschränkung dieser Blutung auf die Gegend des Contre-Coup und deren Fehlen in der Gegend der Fracturstelle bietet nichts Auffälliges, indem bei breiterer Angriffsfläche der Stossgewalt Blutungen in die weichen Häute und Verletzungen des Gehirns sehr häufig nur auf der dem Ort der Gewalteinwirkung diametral gegenüberliegenden Stelle angetroffen werden[1]).

Ebenso sind die beiden punktförmigen Hämorrhagien im rechten Stirnlappen leicht verständlich; sie können auf eine Commotio oder auch eine leichte Quetschung des Gehirns an der Stelle der Gewalteinwirkung zurückgeführt werden.

Schwieriger dagegen erscheint mir die Deutung der höchst merkwürdigen Veränderungen an den centralen Ganglien. Wohl kann man bei schweren Contusionen des Gehirns neben Zertrümmerungen der Oberfläche auch an tiefer, im Inneren des Gehirns gelegenen Stellen selbst grössere Quetschungsheerde finden, welche mit den Verletzungen an der Oberfläche nicht im Zusammenhang stehen. Dagegen sind isolirte Quetschungen in der Tiefe des Gehirns ohne gleichzeitige Zertrümmerung der Oberfläche sehr selten; werden solche gefunden, so zeigen dieselben, wie auch in den Prescott-schen Fällen[2]), stets die deutlichen anatomischen Merkmale der Gehirnquetschung, indem die gequetschte Stelle mehr oder weniger von Blutungen durchsetzt erscheint.

Thatsächlich kann man sich auch nicht gut vorstellen, wie eine nur einigermaassen erhebliche Quetschung des Gehirns, welche eine Zerreissung und Verschiebung der Gehirnmasse zur Folge hat, ohne jegliche Blutung verlaufen soll. Auch Bergmann schildert das Aussehen der gequetschten Gehirntheile in diesem Sinne, indem er selbst in leichteren Graden von Gehirnquetschung die gequetschte Stelle als blutig imbibirt und von punktförmigen Hämorrhagien durchsetzt beschreibt.

Wohl ist ja auch die sogenannte Commotio cerebri, bei welcher man keinerlei wesentlichen anatomischen Veränderungen an der Gehirnsubstanz beobachten kann, nach Kocher in Wirklichkeit als ein leichtester Grad von Quetschung des Gehirns in seiner Gesammtmasse aufzufassen. Allein wir müssen doch für die Gehirn-

1) Vergl. E. v. Bergmann, Die Lehre von den Kopfverletzungen. Stuttgart 1880.

2) Vergl. Bergmann l. c. S. 417.

3) l. c. S. 411.

quetschung im engeren Sinne, die sogenannte Commotio cerebri, an gewissen augenfälligen anatomischen Veränderungen der Gehirnsubstanz festhalten, wenn wir nicht auf jede anatomische Unterlage für die Begriffe der Contusio und Commotio cerebri in dem nun einmal üblichen Sinne verzichten wollen.

Die in unserem Falle beobachteten Veränderungen an den centralen Ganglien entsprechen nun nicht dem gewöhnlichen Bilde, wie es einer durch eine directe Gewalteinwirkung erzeugten Quetschung der Gehirnsubstanz entspricht. Dazu kommt noch, dass, abgesehen von den beiden punktförmigen Hämorrhagien im vorderen Abschnitt des rechten Stirnlappens, an der ganzen übrigen Gehirnsubstanz jedes makroskopisch wahrnehmbare Merkmal einer stattgehabten Quetschung fehlte; denn selbst in dem Bezirk der hämorrhagischen Sugillation der weichen Häute gelang es nicht, auch nur die kleinste punktförmige Hämorrhagie oder sonstige schwerere Veränderungen in den unmittelbar angrenzenden Gehirntheilen, nicht einmal in der Rinde, aufzufinden und auch durch die mikroskopische Untersuchung konnten nirgends in den am meisten afficirten Theilen Blutungen nachgewiesen werden.

Es ist daher wohl die Frage berechtigt, ob in diesem Falle die in den centralen Ganglien beobachteten anatomischen Veränderungen nicht vielmehr als die Folge einer Commotio cerebri, als die einer Contusio in dem üblichen Sinne aufzufassen sind.

Kocher[1]) hält für die correcte Definition der Commotio cerebri diese, „dass sie eine bloss mikroskopisch erkennbare Quetschung kleinster Theile der Hirnsubstanz ist, über einen grösseren Bezirk ausgebreitet durch Fortleitung eines Stosses innerhalb der Hirnsubstanz selber sowohl als unter Vermittlung des Liquor cerebrospinalis".

In der That ist durch die bekannten Verhämmerungsversuche von Koch und Filehne[2]) zuerst der exacte Beweis erbracht, dass die Gehirnsubstanz durch den directen mechanischen Insult, wie er durch in kurzen Intervallen wiederholte schwache Stösse oder auch durch einen einmaligen heftigeren Stoss gegen den Schädel erzeugt wird, eine derartige Schädigung erfährt, dass alle Erscheinungen der Commotio cerebri bei dem Versuchsthiere sich einstellen, eventuell der Tod des Thieres eintritt. Dabei lassen sich an dem Ge-

1) Kocher, Chirurgische Beiträge zur Physiologie des Gehirns und Rückenmarks. Deutsche Chir., Bd. 35, 1893. S. 455.

2) Koch und Filehne, v. Langenbecks. Arch. f. klin. Chir., 1874, Bd. 17 S. 190.

hirn eines solchen Thieres in der Regel makroskopisch keinerlei Veränderungen nachweisen. Koch und Filehne haben bei diesen Versuchen nun allerdings gefunden, dass die Schädigung des Gehirns in allen seinen Theilen eine völlig gleichmässige war, indem die Functionsprüfung der einzelnen Centra jedes beliebige Centrum in gleicher Weise geschädigt erwies. Daraus zog man den Schluss, dass die bei dem Stoss auf den Schädel einwirkende Gewalt sich nicht in einer bestimmten Richtung durch das Gehirn hindurch mit besonderer Stärke fortsetze, sondern gleichmässig das ganze Hirn als solches treffe und schädige. Man glaubte daher auch, dass die eigentliche Commotio cerebri stets auf einer gleichmässigen Erschütterung und Schädigung des ganzen Gehirns beruhen müsse und deshalb das Auftreten von Heerdsymptomen bei ihr unter allen Umständen auszuschliessen wäre.

Bei dieser unmittelbaren Schlussfolgerung vom Thierexperiment auf die menschliche Pathologie war es, glaube ich, ein Fehler, dass man die sehr beträchtliche Grössendifferenz zwischen dem kleinen und dünnen Schädel der Versuchsthiere und dem menschlichen Schädel zu wenig berücksichtigte. Denn es ist doch zweifellos, dass eine einen Körper treffende Gewalt um so mehr auf alle Theile desselben in fast gleicher Intensität einwirken muss, je kleiner der getroffene Körper ist. In der That haben denn auch die schönen Untersuchungen von Kocher-Ferrari[1]) in unzweifelhafter Weise gezeigt, dass eine den menschlichen Schädel treffende Gewalt wohl nach allen Richtungen wirkt, in der Richtung des Traumas aber sich am stärksten fortpflanzt, so dass also in der Richtung der Stossgewalt die Massentheilchen des Gehirns stärker zusammengepresst werden müssen.

Auf Grund der erwähnten Experimente sowohl als auch auf Grund klinisch-anatomischer Beobachtungen äussert sich daher Kocher[2]) über die Commotio cerebri in folgender Weise: „Ganz besonders wichtig ist die Auffassung einer directen Schädigung der Nervensubstanz durch den einmaligen mitgetheilten Stoss deshalb, weil daraus unmittelbar die Erfahrung sich ableiten lässt, dass weder das anatomische, noch das klinische Bild der Commotio stets das absolut gleiche sein kann, vielmehr beeinflusst sein muss von der Stelle und Art der Gewalteinwirkung. Da das Gehirn keine vollkommene Flüssigkeit ist, da der Inhalt der Schädelkapsel aus-

1) Kocher, Chirurgische Beiträge zur Physiologie des Gehirns und Rückenmarks. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 35, 1893, S. 448.

2) l. c. S. 454.

weichen kann, da die Letztere elastische Nachgiebigkeit zeigt, so pflanzt sich im Gegensatz zur hydraulischen Presse der Stoss, wenn auch allseitig fort, doch nicht allseitig mit gleicher Kraft, sondern, wie die oben erwähnten Uebergangsfälle zur Gehirncontusion darthun, er macht sich intensiver geltend in der Richtung des Stosses, als in abweichender Richtung, ferner in der unmittelbaren Umgebung intensiver als in der Entfernung; endlich an Stellen, wo ein fester Widerstand den Anprall aufhält, intensiver als an nachgiebigen Stellen. Es muss deshalb, wie Schmaus für die Rückenmarkserschütterung betont, je nach dem Fall der eine oder andere Abschnitt des Gehirns mehr geschädigt werden.

Es sind also auch bei der reinen Commotio Heerdsymptome, d. h. Zeichen stärkerer localer Schädigung des Gehirns nicht ausgeschlossen. Diese bedingen die Variationen des klinischen Bildes.

Auch Schmaus[1]), welcher kürzlich erst in zusammenfassender Form die Frage der Commotio für das Rückenmark ausführlich erörtert hat, ist der Ansicht, dass die Erschütterung keinewegs „von vorne herein als ein allgemeiner, das ganze Rückenmark wie das ganze Gehirn betreffender Zustand aufgefasst werden müsse." Auf Grund seiner früheren experimentellen Untersuchungen, sowie gestützt auf die Erfahrungen anderer Autoren hält Schmaus auch daran fest, dass durch die reine Commotio, d. h. durch die directe Fortleitung des Stosses nicht allein eine functionelle Störung des ganzen Organes, sondern auch localisirte Schädigungen der Nervensubstanz eintreten können, welche namentlich an der Stelle der stärksten Einwirkung des Traumas eventuell zur „directen traumatischen Nekrose" der Nervenelemente führen. —

Das Fehlen jeglichen, einer Quetschung der Gehirnsubstanz entsprechenden anatomischen Merkmals an dem ganzen Gehirnmantel, insbesondere das Fehlen jeglicher Blutung gerade an den am schwersten geschädigten Stellen des Gehirns berechtigt daher nach meiner Ansicht zu der Annahme, dass in dem vorliegenden Fall eine reine Commotio cerebri vorliegt und dass die in den Central-Ganglien beobachteten Veränderungen lediglich auf die directe stärkere Fortleitung der Stossgewalt in der Richtung des Traumas zurückzuführen sind. Bestand doch abgesehen von jenen

1) Schmaus, Ueber den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Commotio spinalis. Münch. med. Wochenschr., Nr. 3. 1899. Lubarsch und Ostertag, IV. Jahrg., 1897, S. 674.

beiden punktförmigen Hämorrhagien im rechten Stirnlappen überhaupt die einzige bei der Section sichtbare Veränderung in jener Verquellung bestimmter Bezirke der centralen Ganglien, obwohl der Tod erst am 6. Tage nach Einwirkung des Traumas eingetreten war!

Ich halte es zumal mit Berücksichtigung des klinischen Verlaufes, bei welchem eine allmähliche Zunahme der Lähmungserscheinungen zu beobachten war, für zweifellos, dass jene Verquellung der centralen Ganglien nicht unmittelbar nach dem Sturz schon vorhanden war, sondern erst allmählich sich bis zu dem bei der Section vorgefundenen Grade entwickelte. Wäre bei dem Sturz die Commotio eine so heftige gewesen, dass vielleicht nach wenigen Stunden der Tod eingetreten wäre, oder wäre der Mann vielleicht bei der am folgenden Tage vorgenommenen Operation in der Narkose gestorben, so wäre der anatomische Gehirnbefund bei der Section, abgesehen von dem mässigen Bluterguss in die weichen Häute und den beiden punktförmigen Hämorrhagien im rechten Stirnlappen, wohl ein völlig negativer gewesen und der Fall hätte dann vor jeder Kritik als ein solcher von reiner Commotio cerebri ohne sichtbare anatomische Veränderungen der Gehirnsubstanz gegolten; man hätte weder die geringe Blutung in die weichen Häute noch die beiden punktförmigen Hämorrhagien für die während des Lebens beobachteten Lähmungserscheinungen bezw. für den letalen Ausgang verantwortlich machen können.

Hätte dagegen das Leben noch länger bestanden, so hätten sich vielleicht in den Centralganglien noch typische Erweichungsheerde ausgebildet, ähnlich wie in dem von Obersteiner[1]) beobachteten Fällen von localer Erweichung des Rückenmarks im Anschluss an eine Contusion der Wirbelsäule ohne Verletzung des Markes oder wie in dem erst kürzlich von Rosenblath[2]) veröffentlichten Fall von Commotio cerebri, in welchem nach 8monatlicher Krankheitsdauer in dem Gehirn neben deutlichen Quetschungsheerden in der Peripherie multiple Erweichungen im Innern der Gehirnsubstanz beobachtet wurden.

Allerdings ist der vorliegende Fall mit einer Fractur des Schädels complicirt. Doch kann diese, da sie zu einer nennenswerthen Blutung in die Schädelhöhle herein nicht geführt und auch

1) Obersteih, Ueber Erschütterung des Rückenmarkes. Wiener med. Jahrb., 1879.

2) W. Rosenblath, Ueber einen bemerkenswerthen Fall von Gehirnerschütterung. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 64, 1879, S. 406.

eine Verletzung oder sichtbare Quetschung des Gehirns nicht bedingt hat, der Annahme, dass die am Gehirn beobachteten Veränderungen fast ausschliesslich einer Commotio im üblichen Sinne zuzuschreiben sind, nicht im Wege stehen. Auch in den typischen Fällen von durch Stoss auf den Schädel erzeugter Commotio cerebri muss in der Richtung der einwirkenden Gewalt eine Zusammenpressung des Schädels erfolgen; ob und wie hiebei der Schädel springt, wird von der Stärke der Gewalt, der Elasticität des betreffenden Schädels im Allgemeinen und von der Stelle der Gewalteinwirkung abhängen. Eine gewisse Commotio des Gehirns wird durch Fortleitung der Stossgewalt stets zu Stande kommen, mag der Schädel springen oder nicht; es ist aber nicht nothwendig, dass mit der Fractur sich eine stärkere Quetschung des Gehirns mit sichtbaren anatomischen Veränderungen an der Gehirnsubstanz verbindet, es kann vielmehr gleichwohl nur eine Commotio in dem üblichen Sinne die Folge sein.

Auch der mikroskopische Befund schliesst in unserm Falle eine Quetschung des Gehirns, wie sie der Contusio entspricht, aus.

Denn auch mikroskopisch liessen sich in den nach dem Sectionsbefunde am stärksten veränderten Theilen des Gehirns keinerlei Blutungen nachweisen, wie man sie bei Quetschungsheerden nothwendig hätte finden müssen. Die mikroskopische Untersuchung bot vielmehr ausschliesslich das Bild beginnenden Zerfalls der Markscheiden und Achsencylinder und entsprach im Allgemeinen vollkommen den von Schmaus[1]), Bikeles[2]) und Kirchgässer[3]) erhobenen Befunden nach experimenteller Erschütterung des Rückenmarks bezw. des Gehirns.

Obwohl nun die in unserm Fall vorhandenen Veränderungen der Centralganglien in so höchst auffälliger Weise genau in der Richtungslinie des erlittenen Stosses gelegen sind, dass ihre Entstehung nur auf die directe Fortleitung der Stossgewalt zurückgeführt werden kann, so ist doch eine Erklärung für die hauptsächliche Localisirung der Veränderungen gerade in den Centralganglien nicht leicht zu geben. Man hätte wohl erwarten sollen.

---

1) l. c.

2) G. Bikeles, Zur pathologischen Anatomie der Hirn- und Rückenmarkserschütterung. Arbeiten aus d. Institut f. Anat. u. Physiol. d. Centralnervensystems an d. Wiener Universität, herausgegeben von Dr. H. Obersteiner, Leipzig u. Wien. Fr. Denticke 1892.

3) Kirchgässer, Experimentelle Untersuchungen über Rückenmarkserschütterung. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, XI. 1897.

dass die Veränderungen am stärksten in unmittelbarer Nähe der Gewalteinwirkung, also im rechten Stirnlappen, oder an der Stelle des sogenannten Contre-Coup ausgeprägt wären; allein auch in Fällen von richtiger Gehirnquetschung mit Zertrümmerung der Gehirnsubstanz an der Oberfläche findet man, wenn auch allerdings nur sehr selten, isolirte typische Quetschungsheerde in der Tiefe ohne Zusammenhang mit der Oberfläche [1]), ferner konnten auch Schmaus [2]) und Kirchgässer [3]) bei ihren Versuchen über Commotio spinalis die stärksten Veränderungen an der Stelle der Gewalteinwirkung im vorderen Abschnitt des Rückenmarks constatiren und Schmaus konnte auch im Innern des Markes umschriebene Verquellung und Erweichung beobachten. Uebrigens ist in unserm Fall zu bemerken, dass die mikroskopischen Veränderungen der Gehirnsubstanz an der Stelle des Coup und namentlich des Contre-Coup ebenfalls nicht unerheblich waren, wenn auch eine Verquellung der Gehirnsubstanz an jenen Stellen nicht, bezw. nur in ganz geringem Grade zu sehen war.

Besonders auffällig ist auch die directe Fortleitung des Stosses nach der linken Seite hinüber, wobei sich die Gewalt durch die Ventrikelflüssigkeit und das Septum fortzupflanzen hatte. Man muss wohl annehmen, dass die in unserm Falle dazu noch reichlicher vorhanden gewesene Flüssigkeitsmenge der Ventrikel durch die engen Abflussöffnungen nicht genügend ausweichen konnte; wenn trotz des hohen Druckes, unter welchen die Flüssigkeit plötzlich gestellt wurde und trotz der in ihr offenbar erzeugten heftigen Strömungen die Oberfläche der Ventrikel nicht beschädigt wurde, so mag dieser Umstand vielleicht auf die abnorme Derbheit des Ventrikelependyms in unserm Falle zurückzuführen zu sein. —

Die klinischen Symptome finden durch die pathologischen Veränderungen im Gehirn und deren Deutung in dem erörterten Sinne eine befriedigende Erklärung. Die im Anfang beobachtete Bewusstlosigkeit wurde durch die Einwirkung des Stosses auf das Gesammtgehirn bedingt, war also die Folge einer typischen Commotio, von welcher sich der Mann nach einigen Stunden erholte. Die sofort beobachteten Lähmungserscheinungen waren durch die directe stärkere Fortpflanzung des Stosses in der Richtung des Traums hervorgerufen, welche offenbar eine so heftige war, dass in den betreffenden Bezirken die Nervenelemente nicht nur die intensivste

1) Bergmann, l. c.
2) l. c.
3) l. c.

functionelle Störung erlitten, sondern zum Theil so schwer geschädigt wurden, dass sie sich von dem Insult nicht mehr erholten, vielmehr abstarben, d. h. einer directen traumatischen Nekrose verfielen. Nach den angeführten Untersuchungen von Schmaus, Bikeles und Kirchgässer erscheint mir diese Annahme nicht bestritten werden zu können.

Die anfangs vorhandene Bewusstlossigkeit, die Lähmung des linken Armes und insbesondere die linksseitige Lähmung der Zungenmuskeln liessen, ganz abgesehen von den äusseren Verletzungen am Kopfe, mit Sicherheit auf eine Schädigung hauptsächlich der rechten Gehirnhälfte schliessen, während die anfängliche unvollkommene Lähmung beider Beine auch eine Betheiligung der linken Hemisphäre andeutete.

Die allmähliche Zunahme der Lähmungserscheinungen mit Ausdehnung auf die rechte Hand lässt sich nach dem Gehirnbefund wohl am ehesten in der Weise erklären, dass an den Stellen der schwersten Schädigung bei dem Absterben und dem beginnenden Zerfall der Nervenelemente allmählich die auch anatomisch sichtbare Verquellung der Gehirnsubstanz sich entwickelte, durch welche auch die von Anfang an weniger geschädigten Nervenelemente in Folge des hierdurch bewirkten Druckes eine Beeinträchtigung ihrer Function erfahren mussten.

Der stets fehlende Druckpuls liess es gerade nicht wahrscheinlich erscheinen, dass die Zunahme der Lähmungen auf gesteigerten Gehirndruck zurückzuführen wären; gleichwohl liess sich diese Möglichkeit, wie namentlich die sehr interessanten Beobachtungen Kochers[1]) lehren, keineswegs mit Sicherheit ausschliessen, weshalb denn auch der chirurgische Eingriff erfolgte.

Die noch kurz vor dem Tode erfolgte enorme Temperatursteigerung könnte man ja vielleicht ebenfalls als die Folge der Läsionen im Gehirn betrachten, da nach den Untersuchungen von J. Ott, Aronsohn, Sachs und Sawadowski gerade in den Streifenhügeln und im vorderen medialen Theil der Thalami für die Wärmeregulirung wichtige Centren sich befinden sollen; doch ist es wohl einfacher, für das Fieber die schwere Cystitis und die später hinzugetretene Peritonitis verantwortlich zu machen.

Dagegen kann der höchst auffällige ausgedehnte Decubitus, welcher in so kurzer Zeit sich entwickelte, wohl nur in der schweren Läsion des Gehirns und den dadurch bedingten Innervationsstörungen in der Peripherie eine genügende Erklärung finden.

1) Kocher, l. c.

XIX.

Bericht über die Meningitis-Epidemie in Trifail im Jahre 1898.

Von

Dr. Julius Berdach,

Werks- und Gerichtsarzt.

(Mit 1 Abbildung und Tafel I.)

An der südlichsten Grenze Steiermarks, in Trifail, herrschte von Mitte Februar bis Mitte September 1898 die epidemische Genickstarre mit so heftiger Intensität und in einer Ausbreitung, wie sie bisher in Oesterreich-Ungarn noch nicht oft beobachtet worden sein dürfte.

Nach Hirsch[1]) herrschte die epidemische Genickstarre im Frühjahre 1863 im Waisenhause in Wien, im Winter 1865—66 im Gömörer Comitate und im Winter 1866—67 und 1867—68 in Pola und anderen Orten Istriens, sowie in Triest und einigen benachbarten Ortschaften. Mit Bezug auf Steiermark finden wir bloss in der Sanitätsstatistik für das Jahr 1889 Angaben über das Vorkommen der infectiösen Meningitis. Dieselbe wurde damals im Gerichtsbezirke Radkersburg an der Ostgrenze Steiermarks constatirt und verbreitete sich auf die angrenzenden Gerichtsbezirke Luttenberg und Feldbach, woselbst jedoch bloss sporadische Fälle vorkamen.

Kurze Zeit hierauf, aber ohne nachweisbaren Zusammenhang mit den oben angeführten Krankheitsheerden, trat die Genickstarre im Bezirke Cilli in Untersteiermark auf, dann in den Bezirken Marein und Rann. Während im Jahre 1889 an Meningitis 238 Personen erkrankten, konnte in den weiteren Jahren bloss das sporadische Auftreten der Genickstarre constatirt werden.

Ob in Trifail und dessen nächster Umgebung das sporadische Auftreten der Meningitis cerebrospinalis vorher jemals beobachtet wurde, kann nicht mit Bestimmtheit angegeben werden. Epidemisch ist sie wohl keinesfalls vorher jemals aufgetreten.

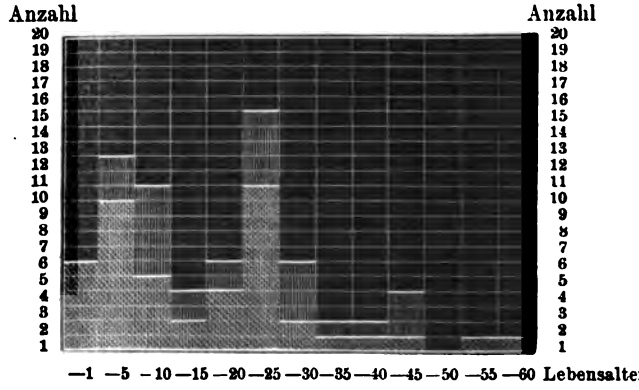
1) Hirsch III, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie.

Während der Epidemie wurden 72 schwere, klinisch wohl characterisirte und 26—30 abortive Fälle beobachtet. Die Zahl der abortiven Fälle kann leider nicht verlässlich angegeben werden. Es wurde daher die Durchschnittsziffer von 28 als der Wirklichkeit am nächsten kommend, in die Statistik aufgenommen. Der eventuelle Fehler beträgt demnach höchstens 2 abortive Fälle mehr oder 2 abortive Fälle weniger. Hingegen ist die Zahl der schweren Fälle (72) durchaus verlässlich. Wir rechnen also im Ganzen 72 schwere + 28 obortive = 100 Fälle. Von den 100 erkrankten starben 45 = 45%. Hirsch hatte bei Zusammenstellung seiner Statistik, die sich über mehrere 1000 Fälle erstreckte, eine durchschnittliche Mortalitätszahl von 37% erhalten. Die oben angegebene Mortalitätszahl von 45% kann aber durchaus nicht als eine aussergewöhnlich hohe angesprochen werden, da sich in der einschlägigen Literatur Mortalitätsziffern von 60% und darüber häufig genug verzeichnet finden.

Die abortiven Fälle wurden bloss der klaren Uebersicht halber zur Statistik herangezogen; im weiteren Verlauf der Beschreibung werden sie keine besondere Würdigung finden, weil das Hauptaugenmerk stets bloss auf die schweren und klinisch einwandfreien Fälle gerichtet wurde.

Diese früher erwähnten 72 schweren Krankheitsfälle vertheilen sich bezüglich des Alters in einer Weise, wie es aus der folgenden Tabelle hervorgeht.

Tabelle I.



(Zahl der Erkrankten einfach schraffirt.)
(Zahl der Gestorbenen doppelt schraffirt.)

Das jüngste an Genickstarre erkrankte Kind war 3 Wochen und das älteste Individuum 58 Jahre alt. Wie aus der Tabelle er-

sichtlich ist, liefern ältere Individuen ein geringeres Erkrankungs-Contingent als jüngere, eine Erfahrung, welche wiederholt auch anderwärts bei Meningitis-Epidemien gemacht wurde.

Bei Uebersicht dieser Tabelle springt der Umstand in die Augen, dass das Alter von 20—25 Jahren mit der Zahl von 16 Erkrankungen von der Epidemie am stärksten ergriffen war. Die Epidemie war nach dieser Richtung hin somit jener ähnlich, die von Leichtenstern im Jahre 1885 in Köln beobachtet wurde. Jedoch auch das zarteste Kindesalter von 1—5 Jahren mit 13 Erkrankungen erscheint nicht unbeträchtlich in Mitleidenschaft gezogen.

Die angelegte Tabelle gibt auch einen klaren Ueberblick über das Verhältniss, in welchem die einzelnen Individuen der Epidemie zum Opfer fielen.

In überraschender Weise sehen wir hier wieder das Alter von 20—25 Jahren als dasjenige markant hervortreten, welches am meisten Todte aufweist (26,6 % der Gesammtmortalität). Diesem folgt sodann wieder das kindliche Alter von 1—5 Jahren.

Schliesslich muss noch bemerkt werden, dass die 72 Erkrankungen sich auf 24 männliche und 48 weibliche und die 45 Sterbefälle auf 14 männliche und 31 weibliche Individuen vertheilten. Es soll daraus jedoch nicht deducirt werden, dass die epidemische Genickstarre gerade für das weibliche Geschlecht eine besondere Vorliebe besitze. Im Gegentheil soll darauf hingewiesen werden, dass die von mir beobachtete Epidemie in dieser Hinsicht den Character vieler früheren Epidemien, in welchen stets das männliche Geschlecht das stärker ergriffene war, nicht theilt. Dass das Alter von 20—25 Jahren sowohl die meisten Erkrankungen als auch die meisten Todesfälle aufweist, konnte auch Leichtenstern bei seiner Kölner Epidemie constatiren, ebenso auch viele französische Beobachter gelegentlich der zahlreichen Meningitis-Epidemien, welche im 4. Decennium dieses Jahrhunderts unter den französischen Armeen wütheten und mit einer hohen Mortalität abliefen.

Von Wichtigkeit ist die Beobachtung, dass nur ein relativ geringes Erkrankungs-Contingent auf die eigentlichen Grubenarbeiter entfällt. Wie vielmehr aus der nachfolgenden Tabelle (II) hervorgeht, wurden in relativ grosser Anzahl auch die ausserhalb der Grube beschäftigten (Tagbauarbeiter, Taglöhner etc.) und in besonders grosser Anzahl nicht beschäftigte Familienangehörige von der epidemischen Genickstarre befallen. Ein ganz geringer Procentsatz entfällt auf die sonstigen Ortseinwohner.

Tabelle II.

		Zahl der Erkrankungen
Werksangehörige.	1. Grubenarbeiter	15
	2. Tagbauarbeiter	4
	3. Sonstige Beschäftigte	6
	4. Nicht beschäftigte Familienangehörige	42
	5. Sonstige Ortseinwohner	4
		72

Auf welchem Wege die Epidemie herangezogen war, liess sich trotz emsigen Forschens nicht eruiren. Um so genauer konnte aber deren Entwicklung vom Beginn bis zum Erlöschen verfolgt werden. Bevor jedoch auf diese Frage eingegangen wird, soll in Kürze eine kleine Schilderung derjenigen sanitären und hygienischen Verhältnisse vorangeschickt werden, unter welchen alle unsere Arbeiter, sowie deren Angehörige ihr Leben fristen; diesem Umstande wird ja für die Beurtheilung der ätiologischen Verhältnisse jeder, insbesondere aber der Meningitis-Epidemie eine besondere Tragweite zugeschrieben.

Wir unterscheiden in Trifail zwei Typen von Wohnhäusern. Der eine Typus wird durch die von der Trifailer Kohlenactien-Gesellschaft erbauten Arbeiterhäuser, der zweite durch die in bäuerlichem Privatbesitze befindlichen Hütten repräsentirt. Ein zwischen diesen 2 Typen von Wohnhäusern gezogener Vergleich muss durchaus zu Gunsten derjenigen Häuser ausfallen, welche die Actiengesellschaft ihren Arbeitern zur Wohnstätte anweist.

Während nämlich diese Häuser für eine bestimmte Anzahl von Parteien gebaut wurden, deren jede Zimmer, Küche und eine Speisekammer und zwar mit dem ausdrücklichen Verbote der Aufnahme von Afterparteien zugetheilt erhält, nimmt der Bauer so viel Menschen in sein Haus auf, als dasselbe überhaupt zu fassen vermag. Er vermiethet nicht nur seine Zimmer, sondern auch seine Keller- und Bodenräume.

Als ich einst gelegentlich der Verfolgung einer Typhusspur in einen solchen Keller kam, fand ich in diesem dumpfen und finsteren Raume, neben Bottichen und Fässern, 2—3 dürftige Schlaflager vor. Und so fand ich häufig auf meinen Wanderungen gelegentlich der Meningitis-Epidemie, dass in einem Bauernzimmer, welches kaum drei Individuen genügend Luftraum geboten hätte, 5, 6 und auch 7 Menschen hausten. Thatsächlich eröffneten den Reigen unserer

Epidemie 4 Erkrankungen, welche in solchen Bauernhäusern mit ihren Masseneinquartirungen vorkamen.

Der erste Fall ereignete sich in einem Zimmer, resp. in der engen Kammer eines Bauernhauses, in welcher 5 erwachsene Personen sich aufhielten und worin nicht nur gekocht, sondern auch gewaschen und die Wäsche getrocknet wurde. Der Dunst und der starrende Schmutz, der dort vorgefunden wurde, soll nicht näher beschrieben werden.

Dasselbe Bild fand sich in einem anderen Bauernzimmer, welches übrigens, wie schon jetzt bemerkt werden soll, von dem Ersteren weit entfernt und in ganz anderer Richtung lag und in welchem der 2., 3. und 4. Krankheitsfall auftrat. „Wo sich Schmutz und Fäulniss die Hand reichen, kann das Gift als Drittes im Bunde sich besonders behaglich fühlen und üppigen Wachsthums erfreuen" (Fröhlich).

Rechnet man nun noch den Kohlendunst in den meist überheizten Räumen und den Mangel jeder absichtlichen Ventilation hinzu, so kann man leicht ermessen, wie die Luft in diesen von Menschen überfüllten Räumen beschaffen war.

Es beschränkte sich die Epidemie aber nicht allein auf diese Häuser, sondern griff auch auf die Gesellschaftshäuser in einer solchen sprunghaften Weise über, dass der Faden der Verbreitung nur schwer in der Hand zu behalten war. Denn wenn z. B. des Morgens aus dem südlichsten Theile Trifails ein Fall gemeldet wurde, trat Mittags oder Abends ein zweiter und dritter Fall im nördlichsten Theile dieser sehr langgestreckten Ortschaft auf und es liess sich meist nicht constatiren, dass der Letzterkrankte mit dem Ersteren sich vorher in irgend einem directen Contacte befunden hätte. Dieser sprunghafte Character der Cerebrospinal-Meningitis wurde schon vielfach betont und fand in unserer Epidemie wieder seine vollste Bestätigung.

Behufs deutlichen und raschen Ueberblickes dieses sprunghaften Characters lege ich eine kartographische Aufnahme des Epidemieheerdes bei, worin sämmtliche 72 schweren Fälle in der Reihenfolge ihres Auftretens verzeichnet sind. (S. kartographische Aufnahme Tafel I.)

Ebenso interessant schien es mir festzustellen, wie viele Erkrankungen sich in einem und demselben Hause ereigneten.

Ich fand nun:

je 1	Erkrankung	in	34	Häusern	= 34
„ 2	„	„	9	„	= 18
„ 3	„	„	4	„	= 12
„ 4	„	„	2	„	= 8
					72 Erkrankungen.

Wenn wir nun bedenken, dass die Häuser grössten Theiles je 17 Familien mit im Durchschnitte 60 Menschen beherbergen, so muss es uns doch auffallen, dass bloss in 2 Häusern 4 Erkrankungen und auch diese niemals zu gleicher Zeit vorgefunden wurden.

Von einem localen Schwerpunkte unserer Epidemie konnte bei der beinahe gleichmässigen örtlichen Vertheilung der Erkrankten auf ganz Trifail keine Rede sein.

Ueber Erkrankungen ausserhalb des Epidemieheerdes kamen mir bloss 2 Fälle in Littai, ca. 20 Kilometer, 1 Fall in Oistro, 2 Kilometer und 1 Fall in Knesthal 3 Kilometer von Trifail entfernt, zur Kenntniss.

Die klimatischen und Witterungsverhältnisse, als auch die Bodenbeschaffenheit anlangend, ist zu bemerken:

Unser von hohen Bergen ganz eingeschlossenes Thal erfreut sich im Winter eines durchschnittlich ziemlich milden Klimas, ohne von besonderen Windströmungen heimgesucht zu werden. So hatten wir auch im Winter 1897—98 eine grössten Theiles milde Witterung, mit nur einmalig beobachteter Temperatur von — 10° C.

Insbesondere diejenigen Monate, in denen die Epidemie am stärksten gewüthet hatte, nämlich Februar, März und April, wiesen eine durchschnittliche Temperatur von 6—10° C. über Null auf. Hingegen hatten wir häufig unter intensivem Regenwetter zu leiden.

Wenn nun die gesammten Krankheitsfälle auf die einzelnen Monate, während welcher die Epidemie herrschte, aufgetheilt werden, erhalten wir folgende Uebersicht.

vom 14. bis Ende Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	vom 1. bis 16. September
11	26	17	5	3	2	5	3

= 72 Erkrankungen.

Ihre Acme erreichte die Epidemie somit im Monat März. Da nun dieser Monat bei uns als sehr milde bezeichnet werden muss, sei hiermit auch darauf hingewiesen, dass die Ansicht vieler Epidemiologen, die Meningitis benöthige unbedingt der kalten Temperatur, nicht zurecht bestehen kann, was übrigens auch der heisse August mit 5 Erkrankungen erhärtet.

Schliesslich soll noch unsere Bodenbeschaffenheit kurz gestreift werden. Der oft in der Literatur vorgefundenen Ansicht gegenüber, dass die epidemische Meningitis oft mit Sumpfboden im Zusammenhange stehe, muss bemerkt werden, dass wir in Trifail Sumpfboden überhaupt nicht besitzen und dass überdies die Epidemie sich auf den Höhen gerade so localisirte, als auf den tiefsten

Punkten des Thalkessels. Bezüglich seiner geologischen Zusammensetzung verhält sich der Boden wie folgt:

1. Humus, mehr lehmiger Natur.
2. Tegel und Mergelschichten mit Ein- und Auflagerungen von Korallenkalk.
3. Brandschiefer und
4. Kohle.

Mit Rücksicht auf die klinischen Bilder, unter welchen die concrete Epidemie sich entfaltete, glaube ich selbe in folgende 3 Formen eintheilen zu können:

1. Die hyperacute oder foudroyante.
2. die protrahirte und
3. die abortive Form.

I.

Die hyperacute Form umfasste die grösste Anzahl der Erkrankungen. Mit Rücksicht auf den unglücklichen Ausgang, den beinahe alle in diese Kategorie einzureihende Fälle nahmen, möchte ich sie als die tödtliche Form bezeichnen. Der Process spielte sich hier entweder in 4—8 Stunden, oder in einem Zeitraume bis längstens 6 Tagen ab. Im ersten Falle war der Verlauf ein blitzartig rascher. Dabei waren die Reizungserscheinungen von ganz minimaler Dauer, worauf sofort der Krankheitsprocess unter dem Bilde der Depression der psychischen Functionen stand. Diese Form ist am besten characterisirt durch die treffende Schilderung, die Eulenburg von ihr gegeben hat. „Bei rasch ansteigendem, excessiv hohem Fieber, äusserst heftigem Kopfschmerz, sehr rasch sich entwickelndem Nackenschmerz, ja manchmal in scheinbar guter Gesundheit ganz plötzlich, wie vom Schlage getroffen und hinstürzend, verfällt der Kranke alsbald in tiefen Sopor, der mit wenig hellen Unterbrechungen bis zum Tode anhält."

Wie leicht verständlich, war diese Spanne Zeit viel zu kurz, um irgend welche nennenswerthe pathologische Producte hervorzubringen; das bei derlei Sectionen zu Tage geförderte Ergebniss bestand bloss in weniger oder besser ausgesprochener Hyperämie des Gehirnes mit mässiger Durchfeuchtung der Hirnsubstanz.

Wohl nach allen Richtungen viel interessanter gestalteten sich diejenigen Krankheitsprocesse, welche mindestens einige Tage dauerten. Als Typus dieser Processe soll folgender Fall in Kürze vorgeführt werden:

Maria R., 31 Jahre alt, verheirathet, Bergarbeitersgattin. Nachdem

P. bereits einige Tage vorher über Kopfschmerzen und Schnupfen geklagt hatte, erkrankte sie plötzlich am Abende des 12. April unter heftigem Schüttelfrost und stürmischem Erbrechen.

Körper mittelgross, von zartem Knochenbau und mässigem Fettpolster. Passive Rückenlage. Kopf ein wenig nach hinten gezogen, die Halswirbelsäule nur unter Schmerzen beweglich, Druck auf dieselbe mit Stöhnen und schmerzhafter Verzerrung des Gesichtes verbunden. Pupillen beiderseits maximal erweitert, von träger Reaction. Temperatur 38,6° C., Puls beschleunigt, ebenso auch die Athmung. Mässiger Katarrh auf beiden Lungen. Herztöne normal. Bauch etwas unter dem Niveau des Thorax. Milz nicht vergrössert. Stuhlverhaltung.

Auf Anfrage klagt Patientin hauptsächlich über Stirn- und Hinterhauptschmerz und schildert ihn in der Weise, „wie wenn man ihr mit einem scharfen Messer durchs Hirn fahren würde."

13. April. Temperatur 38,9. Der Kopfschmerz nimmt an Intensität zu, ebenso auch der Nackenschmerz. Schmerzpunkte entlang der ganzen Wirbelsäule, namentlich aber in deren Lendentheile. Pupillen sehr träge, Trismus und Andeutung von linksseitiger Facialisparese. Die hervorgestreckte Zunge weicht nach rechts ab. (Linksseitige Hypoglossusparese.) Taches cerebrales. Druck auf die Nervi ulnares wird äusserst schmerzhaft empfunden.

14. April. Vormittags 10 Uhr Patientin stark benommen, gibt auf Anfrage nur sehr schwer oder gar nicht Antwort. Nackenstarre voll ausgeprägt, der Kopf ganz ins Kissen gebohrt. Pupillen reactionslos und starr gegen die Zimmerdecke gerichtet. Zeitweise clonische Zuckungen der Gesichts- und Extremitätenmuskulatur, abwechselnd mit automatischen Bewegungen. Voll entwickelter rechtsseitiger Herpes lab. sup. Complete linksseitige Facialisparese, die bei jeder passiven Körperbewegung in Folge schmerzlicher Verzerrung der Züge deutlich hervortritt.

Abends 5 Uhr Bewusstlosigkeit, anhaltend bis zum Tode, welcher am nächsten Tage (15. April) 11 Uhr Vormittags eintrat. Dauer des ganzen Krankheitsprocesses drei Tage.

Obduction. Obducent Dr. Ghon, Assistent am pathol. anat. Univ.-Inst. in Wien. Mittelgrosse weibliche Leiche von gracilem Knochenbau, ziemlich gut entwickelter Muskulatur und mässig gut erhaltenem Panniculus adiposus. Die Haut bräunlich. An den abhängigen Partien reichliche Todtenflecke vorhanden.

Das Gesicht etwas verfallen, die Pupillen mittelweit, beiderseits gleich weit. Die Conjunctiven blutarm und in der des rechten unteren Augenlides ein etwa stecknadelkopfgrosser Blutaustritt. Die Lippenschleimhaut ebenfalls blutleer. Aus der Nase kein Secret ausdrückbar; an den äusseren Ohren nichts Pathologisches.

Der Hals lang und schlank. Der Thorax lang, ziemlich breit, gut gewölbt, die Supra- und Infraclaviculargruben leicht eingesunken. Die Mammae spärlich entwickelt. Der 3., 4. und 5. Finger jeder Hand krampfartig eingezogen. Am äusseren Genitale nichts pathologisches. Keine Oedeme an den unteren Extremitäten.

Die weichen Schädeldecken blut- und fettarm. Das Schädeldach

dolichocephal, bis zu 5 mm dick. Die Diploe noch erhalten. Die Innenfläche des Schädeldaches glatt und glänzend, die Gefässfurchen tief, die Nähte noch sichtbar.

Die Dura Mater gespannt, nicht verdickt, mässig blutreich. Im oberen Sichelblutleiter in geringer Menge geronnenes Blut. Die Innenfläche der Dura Mater glänzend, etwas feucht und stark blutreich. Die Meningen an der Basis des Gehirnes entsprechend dem Stirn- und Schläfelappen zart, nicht verdickt, jedoch blutreicher. Um das Chiasma und von da sich fortsetzend entlang den Sylvischen Furchen beiderseits, ebenso über den ganzen Pons, der Medulla und den unteren Partien des Kleinhirnes die Meningen von einer mächtigen Schichte gelbgrünlichen, fibrinös eitrigen Exsudates durchsetzt, welches namentlich um das Chiasma herum ein klumpiges Aussehen besitzt. Dasselbe Exsudat findet sich stellenweise auch in den Meningen des linken Occipitallappens. Die Meningen an der Convexität sehr blutreich und entlang den Gefässen ziemlich gleichmässig, vielleicht etwas stärker über den Centralwindungen, von demselben Exsudate, jedoch nicht in so mächtiger Ausdehnung durchsetzt.

Beim Abziehen der zarten Hirnhäute, namentlich über den Centralwindungen, erscheint die Oberfläche der Windungen etwas stark geröthet und zeigt vielfach unregelmässig grössere und kleinere, bis über mohnkorngrosse, vielfach auch etwas länglich gestaltete, aus kleinsten Blutpunkten zusammengesetzte hellroth gefärbte, weichere Herde.

Die Hirnrinde gleichmässig breit, röthlichgrau. Das Marklager weicher, von zahlreichen Blutpunkten durchsetzt.

Die beiden Seitenventrikel erweitert, mit reichlicher, trüber, leicht röthlich gefärbter Flüssigkeit erfüllt, untermengt von fibrinös eitrigen Flocken. Die Tela chorioidea dunkelroth, um dieselbe reichliches, dickes, rotzartig aussehendes, gelbliches Exsudat. Das Ependym stark injicirt. Auch im dritten Ventrikel und ebenso im vierten Ventrikel finden sich ziemlich beträchtliche Mengen, hier mehr rahmartig aussehenden, gelblich dicken Exsudates. Die Ganglien etwas röthlich und in beiden Linsenkernen ähnlich beschaffene Herde, wie sie früher an der Oberfläche der Gehirnwindungen beschrieben wurden.

In den Sinus theils flüssiges, theils geronnenes dunkles Blut. Die Exsudatmasse an der Medulla setzt sich in mächtiger Schichte entlang des Wirbelcanals fort.

Die Lagerung der Baucheingeweide normal. Zwerchfellstand rechts am unteren Rande der 3. Rippe, ebenso linkerseits.

Die Schilddrüse nicht vergrössert, gekörnt, ziemlich blutreich.

Die Tonsillen nicht vergrössert, blutarm; an der linken ein stecknadelkopfgrosser, gelblicher Pfropf; die Schleimhaut des Pharynx mit etwas dickem Schleime bedeckt, sonst blutarm; ebenso die Schleimhaut des Oesophagus, des Larynx und des oberen Theiles der Trachea glatt und blutarm.

Die Schleimhaut im unteren Theile der Trachea etwas stark geröthet und von schaumigem Secrete bedeckt. Die linke Lunge nur an den hinteren, oberen Partien des Unterlappens durch zarte Membranen angewachsen, sonst die Pleura derselben glatt und glänzend. Die vordere Partie des Oberlappens gebläht. Beide Lappen der linken Lunge voll-

ständig lufthaltig, etwas stark blutreich, namentlich der Unterlappen. Nirgends pneumonische Herde. Die Bronchien erfüllt von dickem, gelblichem Exsudate. Ihre Schleimhaut geröthet.

Die rechte Lunge vollständig durch Pseudomembranen angewachsen. Die Pleura etwas verdickt, die Lunge am Durchschnitte vollständig lufthaltig, im Unterlappen stärker blutreich, namentlich in den hinteren Partien, ebenfalls nirgends pneumonische Herde zeigend. Die Bronchien und ihr Inhalt von derselben Beschaffenheit wie linkerseits. Im Herzbeutel geringe Menge klarer, gelblicher Flüssigkeit. Das Herz nicht vergrössert, spärlich von Fett umwachsen, contrahirt. Im linken Vorhof geringe Mengen dunklen Blutes. Im rechten Vorhof und rechten Ventrikel spärliche Blut- und Fibringerinnsel. Die Ventrikel nicht erweitert, die Klappenapparate vollständig zart und schlussfähig. Das Herzfleisch braunroth, derb.

Die Leber nicht vergrössert; ihre Oberfläche glatt, ihre Ränder scharf, die acinöse Structur am Durchschnitte deutlich erhalten, das Parenchym braungelb.

Die Milz 11 cm lang, 6 cm breit, $2^1/_2$ cm tief; ihre Oberfläche glatt, die Kapsel leicht gerunzelt, die Pulpa nicht abstreifbar, braunroth, das grobe Stroma deutlich erhalten.

Die Nieren etwas plumper. Die Kapsel leicht abziehbar, die Oberfläche glatt; die Rinde etwas verbreitert, von der Marksubstanz sich undeutlich abhebend, schlaffer, gelblich; die Glomeruli stark vorspringend. Die Schleimhaut des Beckens und der Kelche stärker injicirt, vielfach kleinste Ecchymosen zeigend und bedeckt von geringen Mengen leicht trüben Secretes. Die Schleimhaut der Ureteren blutarm und glatt. In der Blase ziemlich reichlicher, dunkler, sedimentirter Urin. Die Blasenschleimhaut glatt und glänzend.

Die Gallenblase ziemlich stark gefüllt mit dunkelgrüner, dicker Galle.

Die Nebennieren ohne besondere Veränderung.

Der Magen leer, seine Schleimhaut bedeckt von spärlichen Schleimmassen, verdickt, Etat mam. zeigend, auf der Höhe der Falten stellenweise stärker injicirt.

Im Dünndarm geringe Mengen gelblich grünlicher Chymusmassen. Die Schleimhaut ohne Veränderung. Im Dickdarm reichliche Mengen breiiger Faeces. Die Schleimhaut auch ohne wesentliche Veränderung.

In der Nase schleimig-eitriges Secret, das in den vorderen Partien etwas eingetrocknet ist, ihre Schleimhaut etwas gelockert, nur in mässigem Grade geröthet. In der Highmorshöhle, in der Keilbein- und Paukenhöhle kein Inhalt. Die Schleimhaut derselben glatt und blutarm.

Die zarten Meningen des Rückenmarkes und zwar entlang dem ganzen Rückenmarke von reichlichen, stellenweise die Höhe von fast $^1/_2$ cm erreichenden, fibrinös-eitrigen, oft klumpig aussehenden Exsudatmassen durchsetzt.

Anatomische Diagnose: Mening. cerebrospinalis purulenta acuta, Rhinitis purulenta, Bronchitis diffusa purulenta, Degeneratio parenchymatosa renum.

Bakteriologischer Befund.

Diese, wie auch sämmtliche folgende bakteriologische Untersuchungen hatte Herr Dr. A. Ghon, Assistent am pathologischen Institute in Wien, die Freundlichkeit durchzuführen.

Deckglaspräparate.

1. Exsudatmassen von der Umgebung des Chiasma, von der unteren Seite des Kleinhirns, vom linken Seitenventrikel und vom Rückenmark (Lendenmark):

Der Befund aller dieser Deckglaspräparate ist ein einheitlicher: Es finden sich ausschliesslich Coccen in spärlicher Menge, theils intracellulär gelagert, als Diplococcen oder in Tetradenformen, vom Typus des Gonococcus, zum Theile gut gefärbt, zum Theile in blässer tingirten, kleineren und grösseren Formen. Bei Anwendung der Gram'schen Methode entfärben sich die Coccen.

2. Bronchialsecret:

Reichliches Bakteriengemenge, vorwiegend Coccen, als Diplococcen, in kürzeren Ketten und Gruppen angeordnet, und nur spärliche Bacillen zeigend. Sämmtliche Coccenformen bleiben bei Anwendung der Gram'schen Methode gefärbt.

3. Secret vom Nierenbecken:

Keine Bakterien, keine Eiterzellen, sondern ausschliesslich Epithelien.

4. Nasensecret:

Sehr reichlich und fast ausschliesslich Coccen als Diplococcen und in Tetradenformen vom Typus des Gonococcus, in verschiedenen Grössen und verschieden stark tingirt; ausserdem grössere und kleinere, schwach und gut tingirte Monococcen.

Sämmtliche Coccenformen entfärben sich rasch bei Anwendung der Gram'schen Methode.

Culturen.

Als Nährböden wurden verwendet: Serum-Agar, Glycerin-Agar und gewöhnlicher, schwach alkalischer Agar.

1. Exsudat von der unteren Seite des Kleinhirns:

In spärlicher Menge Colonien einer Art, grauweiss, glänzend, scharf begrenzt, leicht viscös, bei schwacher Vergrösserung fein granulirt, gelblich braun.

2. Secret aus dem linken Bronchus:

Reichliche grössere Colonien einer nicht näher bestimmten Staphylococcenart, spärliche Colonien von Streptococcus pyogenes und Diplococcus pneumoniae.

3. Secret vom linken Nierenbecken: bleibt steril.

Die aus dem Exsudate des Gehirnes aufgegangenen Colonien zeigen Coccen, die sich bei Anwendung der Gram'schen Methode rasch entfärben, als Diplococcen oder in Tetradenformen angeordnet erscheinen und sich durch ihre verschieden starke Färbbarkeit und durch auffallende Grössenunterschiede auszeichnen.

Die Coccen wachsen auf Glycerin-Agar, besser noch auf gewöhnlichem Agar bei Bruttemperatur in der von Weichselbaum für den Diplococcus intracellularis angegebenen Weise, gedeihen bei Temperaturen von 21°—22° C. auf keinem der gebräuchlichen Nährböden (Gelatine, Fleischbrühe, Agar), trüben leicht diffus die Fleisch-

brühe bei 37° C. mit Bildung eines etwas viscösen Satzes und zeigen in Agarstichculturen nur in den oberen Partien des Stichcanales deutliches Wachsthum mit Bildung eines fast die ganze Oberfläche einnehmenden grauweissen Rasens.

Diesen Merkmalen gemäss muss der aus den Exsudatmassen des Gehirnes in Reincultur herausgezüchtete Coccus als identisch mit dem von Weichselbaum beschriebenen Diplococcus intracellularis meningitidis angesprochen werden. Ebenso muss der im Nasensecret mikroskopisch in Reincultur nachgewiesene Coccus in Folge seines Aussehens und seiner färberischen Eigenschaft als dieser Coccenart (Diplococcus intracellularis) zugehörig betrachtet werden.

Die histologische Untersuchung eines Stückchens der Nierenbeckenschleimhaut ergab völliges Fehlen des Epithels, das Vorhandensein kleinerer Blutungen, jedoch keine entzündlichen Veränderungen.

Der ganze Krankheitsprocess hatte bloss drei Tage gewährt und die Autopsie ergab ein derart typisches, voll entwickeltes pathologisch-anatomisches Bild. Das Prodromalstadium hatte übrigens, soweit zu eruiren war, ungefähr drei Tage gedauert.

Im klinischen Bilde dieses Falles finden wir beinahe sämmtliche Cardinalsymptome als Nackensteife Herpes, Facialisparese u. s. w. so genau ausgeprägt, dass bei der Anwesenheit der Meningitis-Epidemie die Diagnose selbst ohne Obductionsbefund eine sichere gewesen wäre.

Aus dem vorliegenden Obductionsbefunde müssen folgende Thatsachen als äusserst wichtig hervorgehoben werden:

1. Nebst dem reichlichen Befunde von plastischen Exsudatmassen über den Meningen des Hirnes und des Rückenmarkes, vorwiegend das reichliche Vorhandensein von encephalitischen Heerden an der Hirnconvexität. Dieses Hinübergreifen auf die Hirnsubstanz selbst kennzeichnet den Process folgerichtig als infectiöse Meningoencephalitis.

2. Das gänzliche Fehlen von pneumonischen Heerden in den Lungen eine äussert wichtige Thatsache, die späterhin ihre volle Würdigung finden wird.

3. Das Fehlen eines ausgesprochenen Milztumors.

Diesbezüglich soll bemerkt werden, dass in einigen obducirten Fällen ein recht erheblicher Milztumor vorgefunden wurde, welcher Befund jedoch nicht als allgemein gelten kann, da wie im vorliegenden Falle, bald keinerlei Volumsveränderung, bald nur mässige Anschwellung constatirbar war.

4. Der Nierenbefund.

In der einschlägigen Literatur findet man nur sehr selten eine besondere Betheiligung der Niere sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch, in dem Krankheitsbilde der epidemischen Meningitis verzeichnet. Auch bei der concreten Epidemie traten die Störungen von Seiten der Niere klinisch nur selten hervor. Um so auffallender war es, bei den 19 während der Epidemie vorgenommenen Obductionen, mit geringer Ausnahme, bedeutende pathologische Veränderungen der Niere vorzufinden.

Diese Veränderungen waren bald bilateral, bald bloss unilateral zu constatiren in der Weise, dass die Nierensubstanz häufig eine Veränderung, wie im eben mitgetheilten Obductionsbefunde, erfuhr. Besonders wurde recht häufig in den Becken und Kelchen eine gelblichgrüne, trübe, mehr consistente Flüssigkeitsmasse vorgefunden, die makroskopisch als Eiter angesprochen werden musste. Indessen erwies sich dieselbe nicht als Eiter, sondern als abgestossene Epithelmassen, ein Umstand, der die frühere Auffassung derartigen Secretes als Eiter als Irrthum klarstellt. Diese bedeutenden anatomisch-pathologischen Veränderungen der Nieren dürften wohl auf toxische Einflüsse zurückzuführen sein, besonders darum, weil wenigstens in den bakteriologisch untersuchten Fällen der bakteriologische Befund ein vollständig negativer war. Immerhin dürfte die Nierenerkrankung der tuberkulösen Meningitis gegenüber differential diagnostisch in Betracht kommen.

Die besondere Wichtigkeit des vorliegenden bakteriologischen Befundes gipfelt jedoch in dem Nachweise des Meningococcus intracellularis Weichselbaum und in der Ausschliessung des Diplococcus pneumoniae, zwei Thatsachen, auf welche späterhin noch eingegangen werden wird. Ich halte es im Hinblicke auf den Umstand, dass ein hoher Prozentsatz der Kinder der epidemischen Genickstarre zum Opfer fiel, für nicht unwichtig, auch eine kurze Schilderung wenigstens eines derartigen Falles hier anzuschliessen.

Johann J., $5^1/_2$ Jahre alt, Bergarbeiterskind. Anfangs klagte der kleine Patient über ziehende Schmerzen in den Extremitäten, Schnupfen und Schmerzen in der Stirngegend, war auch gleichzeitig in der Nahrungsaufnahme gegen sein gewöhnliches Maass zurückgeblieben und erkrankte plötzlich am Nachmittage des

18. Mai unter heftigen Schüttelfrösten und quälendem Brechreiz.

Körper ziemlich gross, Hautfarbe blass, Knochenbau zart, Pann. adip. gering.

Patient befindet sich in passiver Rückenlage, mit dem Kopfe ein wenig ins Kissen eingegraben. Temperatur 39,2, Puls 102.

Pupillen mittelweit, reagiren träge. Augenmuskelbewegungen prompt.

Die Schleimhaut der Nase stark geröthet, mit reichlichem Secrete bedeckt. Keine Erscheinungen von Seite des Gehörapparates. Leichte Andeutung von linksseitiger Facialis und Hypoglossusparese. Lunge, Herz gesund. Bauch mässig eingesunken, Milz nicht vergrössert. Stuhlverhaltung.

Um die Stelle des Schmerzes befragt, greift Patient an Stirn und Hinterkopf. Bei Versuchen im Halsgelenke passive Bewegungen auszuführen, stöhnt Patient fürchterlich und macht energische Abwehrbewegungen. Ebenso schmerzhaft zeigt sich die ganze Wirbelsäule, speciell in derem Lendentheile. Taches cerebrales leicht hervorzurufen, schon mässiger Druck auf die Nervi ulnares wird äusserst schmerzhaft empfunden.

19. April. Temperatur 39,4°, Puls und Respiration sehr beschleunigt. Pupillen stark und beiderseits gleichmässig erweitert, von geringer Reaction. Linksseitige Facialis und Hypoglossusparese deutlicher ausgeprägt als gestern. Zunge stark belegt, mehr trocken. Hochgradig gesteigerter, stechender Kopfschmerz in der Stirne und im Hinterhaupte. Athetoseartige Stellung der Finger beider Hände, abwechselnd mit heftiger, stossweiser Streckung derselben.

20. April. Patient stark benommen, fortwährende automatische Bewegungen. Nackenstarre voll entwickelt, somit active und passive Bewegungsfähigkeit des Kopfes aufgehoben. Deutlich ausgeprägte linksseitige Facialis und Hypoglossusparese. Reichliche Herpesbläschen an der Nasenspitze und über dem rechten Jochbein. Parese der Blase und des Darmes.

21. April, Vormittags 11 Uhr plötzlich eingetretene Bewusstlosigkeit, in welcher Patient bis zu seinem am nächsten Tage erfolgten Tode verharrt.

Dauer des ganzen Krankheitsprocesses vier Tage.

Obduction. Obducent: Dr. Ghon.

Johann J. Männliche, kindliche Leiche, entsprechend gross, von grazilem Knochenbau, etwas abgemagert. Haut blass, an den abhängigen Partien reichliche, diffuse Todtenflecken. Die Bulbi eingesunken, die Conjunctiva blutarm. Aus der Nase kein Secret ausdrückbar, kein Ausfluss aus den Ohren. Die Pupillen mittelweit, beiderseits gleich, die Cornea leicht trübe. Der Hals lang, dünn, Thorax schmal, Abdomen eingesunken, am äusseren Genitale und den unteren Extremitäten keine Veränderungen. Schädeldach dolichocephal, bis höchstens 3 Millimeter dick. Diploe allenthalben erhalten. Die Innenfläche glatt, die Gefässfurchen seicht. Im grossen Sichelblutleiter reichliche Fibringerinnsel. Die Dura mater stark injicirt, gespannt, glatt und glänzend.

Das Gehirn voluminös, die Meninx sowohl an der Basis, wie auch an der ganzen Convexität durchsetzt von einem gelblichgrünen, klumpigen Exsudate, das sich namentlich in den Sulci der Convexität und an der Basis um das Chiasma, entlang der Sylvi'schen Furchen, um den Pons und an der unteren Seite des Kleinhirns, in mächtigerer Schichte vorfindet. Frei erscheint nur die Unterfläche des Occipitallappens.

Die Rindensubstanz röthlichgrau, die Marksubstanz weich, von

reichlichen Blutpunkten durchsetzt. Die Seitenventrikel, wie auch der III. und IV. Ventrikel erweitert und von sehr reichlichen Mengen trüber, leicht röthlicher Flüssigkeit erfüllt. Das Ependym und die Tela chorioidea stark injicirt, letztere von einer spärlichen Menge gelblichen Exsudates durchsetzt. Die Ganglien, Pons und Medulla ohne Veränderungen.

Beide Highmorshöhlen völlig frei, ihre Schleimhaut glatt, glänzend und zart. Die Paukenhöhlen gleichfalls völlig frei, desgleichen die Keilbeinhöhle. Im hinteren Theile der Nase und im Nasenrachenraum in mässig reichlicher Menge schleimig-eitriges Secret. Schleimhaut der Nase und des Nasenrachenraumes etwas gelockert und geröthet.

Schilddrüse nicht vergrössert, gekörnt, blutarm. Die Tonsillen etwas grösser, auf dem Durchschnitte einzelne Eiterpfröpfe zeigend. Follikel am Zungengrunde ebenfalls vergrössert. Schleimhaut des Pharynx, Larynx, des oberen Theiles des Oesophagus und der Trachea blutarm, glatt.

Beide Lungen frei, sich flaumig anfühlend, vollständig lufthaltig. Die Unterlappen beider Lungen und zwar in den hinteren Theilen stark blutreich, jedoch nirgends pneumonische Veränderungen zeigend. In den Bronchien ziemlich reichliches, schleimig-eitriges Secret, ihre Schleimhaut leicht geröthet.

Herz von entsprechender Grösse. Im Herzbeutel geringe Mengen heller, gelblicher Flüssigkeit. Das Epicard zart, desgleichen das Endocard. Der Klappenapparat zart und schlussfähig. Das Herzfleisch braungelb, zerreisslich.

Die Leber etwas grösser, ihre Kapsel zart, ihre Oberfläche glatt, ihre Ränder scharf. An der Oberfläche stellenweise stärker gelbliche Partien, auf dem Durchschnitte die acinöse Structur verwischt. Das Parenchym brüchig, mässig blutreich, stellenweise stark gelblich gefleckt.

Milz nicht vergrössert, ihre Kapsel zart, ihre Oberfläche glatt. Pulpa kaum abstreifbar, Follikel und Stroma deutlich sichtbar.

Die Nebennieren etwas blutreicher. Die Nieren plumper, die Kapsel leicht abziehbar, die Oberfläche glatt, die Rinde verbreitert, ebenso die Columnae Bertini, vorquellend, braungelb, von der etwas blutreicheren Marksubstanz leicht abgrenzbar. Die Schleimhaut des Beckens und der Kelche blass, glatt.

In der Blase geringe Mengen leicht trüben Harnes.

Im Magen reichliche Mengen dünnflüssigen, schwärzlich-grünen Inhaltes, die Schleimhaut an den Falten stellenweise stark injicirt.

Der Dünndarm mässige Mengen grünlich-breiigen Inhaltes und vereinzelte Ascariden enthaltend. Die Schleimhaut allenthalben geröthet, gelockert, die Follikel und Plaques stark injicirt und vorspringend.

Der Dickdarm fast leer, seine Schleimhaut ebenfalls etwas stärker geröthet und auch hier die Follikel deutlich hervorspringend. (Calomel.)

Die Mesenterialdrüsen nicht vergrössert, Pancreas ohne Veränderungen.

Im Duralsacke des Rückenmarkes ist in reichlicher Menge gelblicher, rahmartiger Eiter enthalten. Desgleichen sind auch die Leptomeningen des Rückenmarkes von demselben Exsudate durchsetzt.

Diagnose: Mening. cerebro-spinalis acuta purulenta, Rhinitis purulenta acuta, Bronchitis diffusa purulenta, Degeneratio parenchymatosa hepatis et renum, Enteritis acuta (Calomel).

Bakteriologische Untersuchung.

Deckglaspräparate:

1. Exsudat von der Gegend des Chiasma: Ziemlich reichlich typische Meningococcen (Diploc. intrac.), sowohl extra — als auch intracellulär gelagert, vielfach die zahlreich vorhandenen Eiterzellen ganz vollgepfropft. Keine anderen Bakterien nachweisbar.

2. Exsudat von der Sylvischen Furche rechts und

3. Exsudat von den unteren Partien des Rückenmarkes zeigen denselben Befund wie 1. Die Meningococcen enttärben sich rasch bei Anwendung der Gram'schen Methode.

4. Secret von den hinteren Partien des unteren Nasenganges: Reichliches Bakteriengemenge aus Bacillen und Coccen bestehend; unter letzteren solche, die in Form, Anordnung und Färbeverhalten völlig dem Diplococcus intracellularis gleichen.

5. Bronchialsecret: Aehnlicher Befund wie bei 4.

Culturen: (Serum-Agar.)

1. Exsudat von der Gegend der Medulla: Mässig reichliche Reincultur des Diplococcus intracellularis.

2. Nasensecret: Keine Colonien des Diplococcus intracellularis nachweisbar, Bakteriengemenge.

Wie ersichtlich, schliesst sich der so eben geschilderte Fall, geringe Abweichungen ausgenommen, sowohl klinisch, als auch pathologisch-anatomisch und bakteriologisch dem vorher beschriebenen an, weshalb ich, um nicht der Monotonie zu verfallen, diese Form der epidemischen Genickstarre vorläufig abschliesse.

II.

Als protrahirte Form der Meningitis cerebrospinalis bezeichne ich denjenigen Krankheitsprocess, wo den motorischen und sensiblen Reizerscheinungen ein grösserer Spielraum geboten wird und wo das Stadium der Depression erst kurze Zeit vor dem Tode das Krankheitsbild beherrscht. Wenn auch diese Form sich öfters um vieles milder abspielte als die vorher beschriebene, kann man ihr doch nicht eine besonders günstige Prognose zusprechen.

Wohl aber lässt sich das Krankheitsbild hier längere Zeit beobachten, da der gesammte Process einen Zeitraum von 2, 3 bis 4 Wochen und darüber in Anspruch nimmt.

Zur klaren Veranschaulichung dieser Form diene folgender Fall.

Bartl, P., Bergarbeiterskind, 8 Monate alt, Brustkind, gut genährt, erkrankte am Abende des

7. Mai unter hohem Fieber und fraisenartigen Zuckungen. Nach Application eines Reinigungs- und darauffolgendem Chloralhydratklysma traten die Convulsionen zurück und das Kind verbrachte eine ziemlich ruhige Nacht.

8. Mai. Patient nimmt gern die Brust und ist nach Aussage der Mutter, mit geringen Ausnahmen, ziemlich ruhig. Temperatur jedoch 38.2.

9. Mai. Nach unruhig verbrachter Nacht traten Morgens 6 Uhr wieder clonische Zuckungen in den Händen und Füssen, gleichzeitig mit stürmischem Erbrechen auf. Pupillen weit, von träger Reaction. Die Schleimhaut der Nase stark geröthet, bedeckt mit dünnflüssigem, reichlichem Secrete. Der Kopf wird bald nach rechts, bald nach links geworfen. Das Gesicht schmerzhaft verzogen und wie der ganze Körper mit Schweiss bedeckt. Die Augenlider schliessen sich fortwährend zur Hälfte, wobei die Stirne gleichzeitig in quere Falten gezogen wird. Temperatur 39,9°, Puls 114. Druck auf den Nacken und die Halswirbelsäule ruft Stöhnen hervor, Beweglichkeit des Halsgelenkes schmerzhaft, jedoch noch nicht gestört. Gleichfalls stöhnt das Kind bei leisem Drucke auf die ganze Wirbelsäule. Ueber beiden Lungen verschärftes, beschleunigtes Athmen, Herz gesund, Bauch etwas gebläht, Milzvergrösserung nicht constatirbar.

10. Mai. Patient sehr unruhig, nimmt nur selten die Brust. Leises Beklopfen des Kopfes ruft heftige Abwehrbewegungen hervor. Nackenstarre vollkommen entwickelt, Kopf ins Kissen gebohrt. Will man den Kopf in die Höhe richten, so geht der ganze Oberkörper wie ein starres Rohr mit, wobei der Kopf stets nach hinten gezogen bleibt. Tags über öfters clonische Zuckungen in beiden Extremitäten, sonst Status idem.

11. Mai. Ausgebreiteter Katarrh auf beiden Lungen, Rasseln. Clonische, mimische Zuckungen, Trigeminus und Ulnaris auf Druck sehr empfindlich. Reichlich entwickelter Herpes am Kinne und am rechten Ohrläppchen. Gleichzeitig papelförmiges Exanthem an den oberen und unteren Extremitäten.

12. Mai. Temperatur 39,1°, Nahrungsaufnahme sehr gering, äusserst unruhig.

13. Mai. Patient sehr verfallen, schreit und stöhnt ohne Unterbrechung. Beide Bulbi in Stellung des Strabismus converg. Andeutung einer rechtsseitigen Facialisparese.

14. Mai. Starker Sopor, Gesicht mit Schweiss bedeckt, fortwährende Jactation des Kopfes. Pupillen weit, ohne Reaction, deutliche Facialisparese. Hypoglossusparese konnte nicht geprüft werden.

15. Mai. Zwangsweise Ernährung, Herpes trocknet ab, sonst status idem.

16. Mai. Unruhe maximal gesteigert, papelförmiges Exanthem nicht mehr sichtbar. Milz nicht vergrössert.

17. Mai. Patient stark benommen, stöhnt erbärmlich und greift öfters mit den Händen nach dem Kopfe. Nackensteifigkeit noch immer ausgeprägt, Kopf ganz nach hinten gezogen.

18. Mai. Status idem.

19. Mai. Früh 7 Uhr Bewusstlosigkeit, welche bis zu dem am nächsten Tage eintretenden Tode ununterbrochen anhält. Dauer der Krankheit 13 Tage.

Obduction. Obducent Dr. Ghon.

Männliche, kindliche Leiche von entsprechender Grösse, kräftigem Knochenbau, mässig gut genährt. Die Haut blass, Todtenstarre in

mässigem Grade vorhanden; Todtenflecke an den abhängigen Körperpartien reichlich, diffus.

Die Pupillen mittelweit, beiderseits gleich, die Corneen leicht trübe. Aus der Nase kein Secret ausdrückbar; kein Ausfluss aus dem äusseren Gehörgange; die sichtbaren Schleimhäute blutarm. Hals dünn, Thorax gut gewölbt, Abdomen im Niveau des Thorax, grünlich verfärbt; am äusseren Genitale keine Veränderungen; an den unteren Extremitäten leichtes Oedem.

Das Schädeldach dolichocephal, bis höchstens 2 mm dick. Die Diploe allenthalben vorhanden. Die vordere Fontanelle noch nicht geschlossen. Die Innenfläche des Schädeldaches etwas rauher, blutreicher, mit der Dura mater stark verwachsen. Im oberen Sichelblutleiter geringe Mengen Blut und Fibringerinnsel. Die Dura mater stark injicirt, an der Innenfläche glatt und glänzend.

Die Meningen an der Basis, besonders um das Chiasma, über dem ganzen Pons und der Medulla und fast der ganzen unteren Fläche des Kleinhirnes, ebenso entlang der Sylvischen Furche und den unteren Partien des Schläfelappens durchsetzt von einem mächtigen, fibrinös-eitrigen, gelblich-grünlichen Exsudate. Dasselbe Exsudat findet sich an den Meningen der Convexität und zwar vorwiegend am Stirnlappen.

Die Rinde mässig breit, röthlichgrau, das Marklager etwas weicher, fast zerfliesslich, von ziemlich reichlichen Blutpunkten durchsetzt. Die Ganglien, sowie Pons und Medulla ohne Veränderungen.

Die Ventrikel des Gehirnes und zwar sowohl die Seitenventrikel, als der 3. und 4. stark erweitert, erfüllt von reichlichen gelben Exsudatmassen. Das Ependym stark blutreich, sonst jedoch zart.

Im Nasenrachenraum und im hinteren Antheile der Nase massenhaft dickes, gelblichgrünes, rotzartiges Exsudat. Die Schleimhaut daselbst gelockert, stark geröthet; ebenso beschaffenes Exsudat findet sich in beiden Highmorshöhlen; in beiden Paukenhöhlen mehr weisslichgelb aussehendes und nicht so rotzig beschaffenes Exsudat. Keilbeinhöhle nicht vorhanden.

Die Lagerung der Brust- und Baucheingeweide normal. Schilddrüse klein, gekörnt. Die Tonsillen nicht vergrössert. Schleimhaut des Pharynx, Larynx, Oesophagus und oberen Theiles der Trachea blass, sonst nicht verändert. Auf der Schleimhaut des unteren Theiles der Trachea ziemlich reichliches, dickes, schleimig-eitriges Secret.

Beide Lungen frei, ihr Pleuraüberzug zart, glatt, glänzend. Die Lungen lufthaltig, flaumig sich anfühlend, im Allgemeinen blutarm, nur in den unteren, hinteren Partien etwas blutreicher. Nirgends pneumonische Verdichtungen. Die Bronchien erfüllt von demselben Secrete, wie jenes, dass sich im unteren Theile der Trachea vorfand. Ihre Schleimhaut etwas gelockert und stark injicirt.

Der Herzbeutel zart, nur geringe Mengen klarer Flüssigkeit enthaltend. Das Herz von entsprechender Grösse, die Ventrikel contrahirt. In den Vorhöfen, und zwar rechts reichlicher, Fibringerinnsel; der Klappenapparat des Herzens völlig zart, schlussfähig. Das Myocard etwas lichter, nicht auffallend morsch. Das Endocard unverändert, die Intima der Aorta glatt.

Die Leber von entsprechender Grösse, ihre Oberfläche glatt, ihre Kapsel zart, die Ränder ziemlich scharf, auf dem Durchschnitte die acinöse Structur verwischt, das Parenchym morsch, brüchig, gelblich gefleckt. Die Gallenblase erfüllt von geringen Mengen dicklicher, gelber Galle.

Die Milz nicht vergrössert, ihre Oberfläche glatt, ihre Kapsel zart, leicht gerunzelt, Pulpa kaum abstreifbar, dunkelbraunroth, das Stroma deutlich sichtbar. Die Nebennieren ziemlich blutreich.

Die Nieren etwas plumper, gelappt. Die Kapsel zart, leicht abziehbar, die Oberfläche sonst glatt. Die Rinde am Durchschnitte verbreitert, etwas vorquellend, desgleichen die Columnae Bertini, graugelb, von der Marksubstanz noch deutlich abgrenzbar, mässig blutreich. Die Schleimhaut des Beckens und der Kelche glatt und glänzend.

In der Harnblase geringe Mengen sedimentirten Harnes. Ihre Schleimhaut blass.

Im Magen spärliche Mengen flüssigen, braungelben Inhaltes, die Schleimhaut nicht verändert. Der Dünn- und Dickdarm etwas gebläht, im ersteren gelbgrüne Chymusmassen, im letzteren breiige, etwas lichter gefärbte Faeces. Die Schleimhaut des Dünndarmes etwas gelockert, in der des Dickdarmes die Follikel stärker vorspringend. Die Mesenterialdrüsen leicht geschwollen, etwas weicher, auf dem Durchschnitte saftiger, röthlich.

Pancreas ohne besondere Veränderungen.

Die Meninx entlang dem ganzen Rückenmarke von demselben dicklumpigen, gelblichgrünlichem Exsudate durchsetzt, wie im Gehirn.

Diagnose: Meningitis cerebrospinalis purulenta acuta, Rhinitis purulenta, Empyema antri Highmori utriusque. Otitis media purulenta, Bronchitis diffusa purulenta. Degeneratio parenchymatosa hepatis renumque. Enteritis follicularis.

Bakteriologischer Befund.

Deckelglaspräparate:

1. Exsudat vom IV. Ventrikel: Wenig reichlich typische Meningococcen (Dipl. intrac.), rasch nach Gram sich entfärbend, theils extratheils intracellulär gelagert. Keine anderen Bakterien.

2. Exsudat von der Convexität: Derselbe Befund wie bei 1.

3. Exsudat von der rechten Paukenhöhle: Sehr reichlich und scheinbar ausschliesslich kurze, ziemlich dünne Stäbchen, negativ zu Gram, vielfach intracellulär gelagert. Keine Meningococcen.

4. Exsudat von der linken Highmorshöhle: Reichlich Stäbchen, die vielfach dem Typus der Pseudodiphtheriegruppe gleichen, spärliche Coccen meist extracellulär, der Form, Anordnung und dem Färbeverhalten nach dem Diploc. intrac. gleichend.

5. Exsudat vom hinteren, unteren Nasengang: Sehr reichliches Bakteriengemenge, vorwiegend aus Bacillen verschiedener Form bestehend, darunter am reichlichsten solche mit Kapseln; spärliche Coccen vom Gonococcentypus, nach Gram sich entfärbend.

6. Bronchialsecret: Reichliches Bakteriengemenge. Keine Coccen, die man für Diplococcus intracellularis ansprechen könnte.

Wie aus der Krankengeschichte erhellt, konnte man diesen Process anfangs mangels meningitischer Cardinalsymptome als Eclampsie auffassen.

Erst als am 3. Tage das Verhalten der Pupillen und die Entzündung der Nasenschleimhaut, Hand in Hand mit der Schmerzhaftigkeit des Nackens und der ganzen Wirbelsäule constatirt werden konnte, war die Erkrankung als epidemische Genickstarre zu diagnosticiren, welche Diagnose jeder folgende Tag mit dem Hervortreten der pathognomonischen Erscheinungen immer mehr bestätigte.

Dass bei Kindern im Allgemeinen, mangels vollkommener anamnestischer Daten, eine Diagnose selten rasch gestellt werden kann, ist ja allen Aerzten wohl bekannt. Dasselbe soll auch für die Meningitis cerebrospinalis gelten, und dies um so mehr, als sowohl die motorischen, wie auch sensiblen Reizerscheinungen, welche, insbesondere bei der protrahirten Form derselben, den Reigen des Bildes eröffnen, unzählige diagnostische Combinationen zulassen. Nach einiger Zeit sind wir jedoch in der Lage, dieses oder jene „typische Symptom" ausfindig zu machen, welches, insbesondere bei Bestand einer Epidemie, die Stellung der Diagnose ermöglicht. Ganz anders verhält sich dies bei derjenigen Form der epidemischen Genickstarre, welche

III.

als die abortive Form bezeichnet wurde.

Hier ist ja der ganze Process stets bloss fragmentarisch und oft auch nur durch ein minderwerthiges Symptom angedeutet, so dass es einer bedeutenden Erfahrung bedarf, um Irrthümern zu entgehen. Gleichzeitig spielt sich der Process so rasch und mitunter mit solch geringen physischen und psychischen Alterationen ab, dass ein grosser Bruchtheil dieser Erkrankungen dem Arzte gar nicht zur Kenntniss gebracht wird. Dass sorgfältige Beobachtung dazu gehört, um solche abortive Fälle von anderen ähnlichen während einer Meningitis-Epidemie doch leicht mit unterlaufenden Krankheitsprocessen zu trennen, wird jeder bestätigen, der eine grössere Meningitis-Epidemie miterlebt hat.

Zur Illustration eines derartigen abortiven Bildes diene die Mittheilung folgenden Falles:

Gelegentlich der Acme der Meningitis-Epidemie besuchte ein Arbeiter von hühnenhaftem Wuchse meine Ordination und stürzte daselbst bewusstlos zusammen. Aufs Krankenzimmer getragen betrug seine Temperatur 40,2°, Puls 120. Pupillen maximal erweitert, ohne Reaction. Nach einer halben Stunde erwachte er aus der Bewusstlosigkeit, erbrach

mehrere Male und klagte über heftigen Stirnkopf- und Nackenschmerz. Er erhielt Salicyl in grossen Dosen und Sinapismen. Am nächsten Morgen betrug seine Temperatur 37,1°. Der Patient fühlte sich bereits so wohl, dass er mich allen Ernstes um die Erlaubniss ersuchte, noch am selben Tage in die Grube einfahren zu dürfen. Seinem Wunsche konnte auch am dritten Tage willfahren werden.

Ebenso der folgende Fall.

Auf meinen Rundgängen traf ich eine elend aussehende Frau, welche über Kopf- und Nackenschmerzen, als auch über intensive ziehende Schmerzen in den unteren Extremitäten klagte. Einige Tage vorher soll sie unter Schüttelfrösten mehrmals erbrochen haben. Bei näherer Untersuchung fand sich auch thatsächlich eine Andeutung von linksseitiger Facialis- und Hypoglossusparese. Drei Tage hierauf fand ich sie am Bache Wäsche waschend, mit der Angabe, dass sie sich mit Ausnahme geringer Fussschmerzen ganz wohl und frisch fühle.

Wir wollen nun versuchen, die Krankheitssymptome, wie sie bei dieser Epidemie zu Tage traten, einzeln näher zu erörtern.

I. Kopfschmerz.

In der einschlägigen Literatur findet sich fast regelmässig die Angabe, dass der Schmerz meistens in den Hinterkopf verlegt werde. Indessen klagten meine Patienten, wenigstens im Anfange des Krankheitsprocesses, fast immer über Stirn- oder Schläfenschmerzen. Wenn dann mit der Zeit die Krankheit vorgeschritten oder voll entwickelt war, fand man auch stets das Hinterhaupt als schmerzhafte Stelle bezeichnet; doch gab es dann überhaupt kaum eine Stelle am Kopfe, welche nicht als Schmerzpunkt bezeichnet worden wäre. Selbstverständlich fanden sich Schmerzen im Hinterhaupte auch dann vor, wenn die Nackenstarre schon voll entwickelt war. Der Kopfschmerz trat immer anfallsweise auf. Die einzelnen Anfälle folgten je nach der Schwere des Processes bald in kürzeren, bald in längeren Zeitintervallen und waren von verschieden langer Zeitdauer. Von sämmtlichen Patienten wurde der Kopfschmerz in der Weise geschildert, „wie wenn man mit einem scharfen Messer durchs Hirn fahren würde.“ Sehr häufig konnte ich die Beobachtung machen, dass die Kranken gelegentlich der Anfälle die Augenlider zur Hälfte schlossen, wobei sie gleichzeitig die Stirne in quere Falten zogen. Hervorgehoben muss noch werden, dass der Kopfschmerz dem ganzen Krankheitsbilde, vom Beginne bis zum Ende, als qualvoller Begleiter innig anhing.

II. Fieber.

Die Eigenwärme des Körpers bildet das unverlässlichste Maass bei der Beurtheilung der epidemischen Genickstarre. Zwar findet

sich bei zahlreichen Fällen die Temperatur mit der Höhe des Processes auf annähernd gleichem Niveau. Doch gab es eine Anzahl von Krankheitsbildern, wo bei voll entwickeltem Krankheitsprocesse Temperaturen von kaum mehr als 37,8 oder höchstens 38,1 gemessen wurden. Temperaturen von 40° und darüber, mit Ausnahme der präagonalen, gehörten zu den grössten Seltenheiten. Exacerbationen und Remissionen konnten wohl verfolgt werden; an eine bestimmte Tageszeit waren sie jedoch nicht gebunden.

Missverhältnisse zwischen Puls und Eigenwärme, wie sie Wunderlich häufig vorfand, wurden ebenfalls constatirt, ohne dass ich jedoch geneigt wäre, diesem Umstande, wie obgenannter Autor es that, eine besondere pathognostische Bedeutung zuzuschreiben.

III. Erbrechen.

In seinen „Bemerkungen über Cerebrospinalmeningitis und über das Erbrechen in fieberhaften Krankheiten" beschreibt E. Leyden ausführlich einen sehr interessanten Fall (so weit mir bekannt in der einschlägigen Literatur bisher der einzige), bei welchem das Krankheitsbild von continuirlichem Erbrechen begleitet war.

Ich bin in der Lage, diesem Falle einen zweiten ähnlichen anreihen zu können, den einzigen, der sich während der ganzen Epidemie, in solcher Form abgespielt hat.

Rudolf B., 5 Jahre alt, Schuhmacherskind, kräftig und gut genährt, erkrankte, nachdem er sich einige Tage vorher sehr „grandig" gezeigt hatte, am Nachmittage des 18. April unter heftigem Schüttelfroste und stürmischem Erbrechen. Ich übergehe das sonstige klinische Bild, welches sich in der typischen Form einer Meningitis hyperacuta entfaltete, und beschränke mich bloss auf das Symptom des Erbrechens, welches vom Beginne der Erkrankung bis zum Tode, der am 22. April eintrat, persitirte und trotz aller möglichen Hülfsmittel weder zu beseitigen, noch auch nur zu lindern möglich war. Anfangs erbrach Patient Alles (mit Ausnahme des Wassers) in der Weise, dass die Nahrung, kaum in den Magen gelangt, sofort, ohne besondere Schmerzen erbrochen wurde. In Eis gekühlte Mittel, als Milch, Sodawasser, Cognac und viele andere wurden ohne jedwede Anstrengung sofort zurückgegeben. Nur Wasser wurde geduldet, bis auch dieses — einen Tag vor dem Tode — nicht mehr vertragen wurde. Angeregt durch den günstigen Erfolg, den Leyden bei einem ähnlichen Falle erzielte, wollte auch ich zur Morphinspritze greifen, scheiterte jedoch mit dieser Absicht an der geringen Intelligenz der Eltern, die ihr Kind nicht „stechen" lassen wollten. Intern und im Klysma blieb jedoch sowohl Morphin als auch Brom und Chloralhydrat und vieles Andere gänzlich wirkungslos. Von der Obduction dieses Falles musste aus äusseren Gründen abgesehen werden.

In diesem Falle erfolgte also das Erbrechen ohne besondere Schmerzen oder Anstrengungen. Im Gegensatze hiezu war in allen übrigen Fällen das Erbrechen fast ausnahmslos sehr qualvoll und von anhaltendem Brechreize begleitet. Das Erbrechen trat bald im Anschlusse an genossene Nahrung, bald auch ohne jedwede Nahrungsaufnahme auf. Es war ein regelmässiger Begleiter des Prodromalstadiums, verharrte meist während der ersten Krankheitstage, trat aber später in der Regel gänzlich zurück. (Ausnahme der oben beschriebene Fall.) Es war neben dem Kopfschmerze das qualvollste Leiden unserer Erkrankten. Im Vereine mit der Infection und dem Fieber bewirkt es, dass die Kranken bis zum Skelette abmagern. Denn der Forderung vieler Autoren, den Kranken in der anfallsfreien Zeit so viel Nahrung als nur möglich zuzuführen, wäre ich gewiss gerne nachgekommen, wenn ich nicht die unangenehme Erfahrung gemacht hätte, dass selbst die mittelmässige Nahrungszufuhr nur äusserst selten vertragen wurde.

IV. Pupillen.

Für sich allein dürfte das pathologische Verhalten derselben kaum von Belang sein; hingegen kann dasselbe zugleich mit anderen meningitischen Symptomen zur ergänzenden Feststellung des Bildes bedeutend beitragen. Die Reaction fand sich in unseren Fällen, mit ganz geringer Ausnahme, stets pathologisch verändert.

Gewöhnlich nahmen beide Pupillen an dieser Veränderung und zwar in verschiedenem Grade in der Weise Theil, dass dieselben, bald mittelweit, bald maximal erweitert, entweder eine trägere oder auch gar keine Reaction erkennen liessen. Beschränkung der abnormen Reaction auf bloss eine Seite gehörte zu den grössten Seltenheiten.

V. Herpes und Exantheme.

Fröhlich[1]) fand den Herpes bei der Epidemie in Hannover in einem guten Drittheil der Fälle. Er hat ihn damals bloss in Genesungsfällen vorgefunden und war daher geneigt, demselben eine günstige prognostische Bedeutung zuzusprechen. Die Angabe über die Häufigkeit des Herpes kann ich wohl mit Bezug auf die von mir beobachtete Epidemie gelten lasssen, jedoch der Anschauung Fröhlich's in Bezug auf die günstige prognostische Bedeutung durchaus nicht beipflichten.

Es gehörte zu den grössten Seltenheiten, dass ein Fall von

1) Wiener Klinik. 1881.

Meningitis ohne Begleitung des Herpes abgelaufen wäre. Derselbe fand sich bei ca. 85—90 % der Fälle. Niemals jedoch konnte ich die auffallende Beobachtung machen, dass die Fälle mit Herpes milder abgelaufen wären. Es stünde dies auch bei dem fast steten Auftreten des Herpes im Widerspruche mit unserem hohen Mortalitätsprocent (45 %).

Entsprechend seinem häufigen Auftreten musste ihm hingegen eine grosse diagnostische Wichtigkeit zugeschrieben werden, weil er bei noch nicht ganz ausgesprochenen Fällen die Diagnose häufig unterstützte. Klemperer[1]), der 1893 drei Fälle von epidemischer Meningitis bespricht, schreibt dem Herpes neuerlich eine differentialdiagnostische Bedeutung insofern zu, als er bei der reinen tuberkulösen Meningitis den Herpes niemals vorfinden konnte.

Der Lieblingssitz des Herpes ist entschieden die Ober- und Unterlippe, wo ich ihm sicherlich in 50 % der Fälle begegnet bin. Er tritt hier gerne unilateral, seltener bilateral (symetrisch) auf. Ausserdem findet man ihn an verschiedenen anderen Stellen des Körpers, als an der Nasenspitze, über den Jochbeinen, den Ohrläppchen, dem Kinne, am Sternum und einmal fand er sich in mächtiger Ausbreitung an der Aussenfläche des linken Oberschenkels.

Ich konnte stets darauf rechnen, dass der Herpes in den ersten Tagen der Erkrankung erscheinen werde, was am häufigsten am 4.—6. Tage auch der Fall war. Fälle, wo der Herpes am 2. oder 3. Tage oder aber erst am 8. Tage und darüber auftrat, kamen wohl auch vor, gehörten aber nicht zur Norm. Ohne dass vorher eine auffallende Veränderung an der betreffenden Stelle wahrzunehmen gewesen wäre, war der Herpes plötzlich, am häufigsten über Nacht, in voller Ausdehnung aufgetreten, um nach 2—4 Tagen abzutrocknen.

Das Vorkommen von Exanthemen war bei der concreten Epidemie sehr selten. Grösstentheils erschienen solche erst in der zweiten Woche der Erkrankung, um bald darauf abzublassen und spurlos zu verschwinden und dann neuerlich auf kurze Zeit zu erscheinen. So konnte ich bei einem zweijährigen Kinde ein papelförmiges Exanthem beobachten, welches jedoch bloss an den oberen und unteren Extremitäten entwickelt war.

Eruptionen, die den Masern- und Scharlachexanthemen ähnelten und Roseolen, wie sie bei Typhus anzutreffen sind, konnten in vereinzelten Fällen beobachtet werden. Gleichzeitig muss hier die

1) Berl. klin. Wochenschr., 1893

enorme Erregbarkeit der Vasomotoren der Haut, wie sie bei der epidemischen Meningitis stets anzutreffen ist, besonders hervorgehoben werden. Meist liess die Haut schon nach leichten Berührungen anhaltende Röthungen zurück (Tâches cérébrales).

VI. Nackenstarre.

Dieses Phänomen gelangte niemals gleichzeitig mit den anderen stürmischen Erscheinungen zur Beobachtung. Es bereitete sich stets allmählich vor, verharrte aber, sobald es zur vollen Ausbildung gelangt war, bis zum Eintritte des Todes, oder ging im Genesungsfalle ebenso langsam zurück, als es in Erscheinung getreten war. Die Kranken klagten anfangs bloss über Nackenschmerz, wobei jedoch sämmtliche active und passive Bewegungen der Halswirbelsäule, wenn auch unter mehr oder minder grossen Schmerzen, leicht ausführbar waren. Mit zunehmenden Nackenschmerzen wurden die activen Bewegungen immer mehr eingeschränkt und konnten nur mehr die passiven ausgeführt werden, bis schliesslich mit der eingetretenen Starre fast jedwede Beweglichkeit verschwand.

Die Nackenstarre wurde daher fast niemals im Beginne des Processes, sondern erst vom 3. Tage angefangen voll entwickelt angetroffen, worin auch der Umstand Erklärung findet, dass bei den foudroyanten Fällen wohl behinderte Nackenbeweglichkeit, fast niemals jedoch voll entwickelte Starre constatirt werden konnte.

VII. Paresen.

Unter diesen spielt die Facialisparese die hervorragendste Rolle; sie ist ein wichtiges und verlässliches Symptom und wurde in ca. 85 % der Fälle gefunden. Das Erscheinen derselben konnte in den meisten Fällen beinahe mit Gewissheit vorhergesagt werden und ich kann mich der Ansicht nicht verschliessen, dass dieses Merkmal als Cardinalsymptom anzusprechen und daher mit besonderer Wichtigkeit hervorzuheben sei.

Die linksseitige Parese fand sich beinahe nochmals so oft vor als die rechtsseitige, wofür mir selbstverständlich eine nähere Erklärung mangelt.

In der Regel, wenn auch nicht immer, war sie mit einer gleichseitigen Hypoglossusparese gepaart, welche jedoch aus naheliegenden Gründen selten so deutlich geprüft werden konnte. Die Facialisparese dagegen wurde auch bei soporösen Kranken, einfach durch leichten Druck auf den Nacken, in Folge schmerzhafter Verzerrung der Gesichtsmuskulatur, jederzeit manifest. Schon am 2. oder 3., längstens aber am 4. Krankheitstage konnte bei entsprechender

Aufmerksamkeit eine leichte Andeutung der Facialisparese beobachtet werden; sie gewann sodann mit jedem Tage an Deutlichkeit, um am Ende der 1. oder Anfange der 2. Krankheitswoche sich in voller Entwickelung zu präsentiren. Was aber besonders auffiel, war der Umstand, dass die Facialisparese sich niemals längere Zeit auf ihrer Höhe hielt, sondern nach einigen Tagen sich langsam rückbildete.

Bei den engen Beziehungen des Facialis zum Acusticus, hätte man bei der auffallenden Häufigkeit der Facialisparesen, auch solche des Acusticus öfters erwarten können. Dem war aber, soweit sich bei der gewiss mangelhaften Prüfungsmethode (vielfach soporöse Kranke) constatiren liess, nicht der Fall, ein Umstand, der schon Leichtenstern bei seiner Cölner Epidemie auffiel und sich bei der concreten Epidemie in gleicher Weise bestätigen liess. Hingegen konnte complete Taubheit oder Taubstummheit als Folgeerscheinung nach abgelaufener Meningitis einige Male constatirt werden (siehe unten).

Ebenso haben sich Paresen der oberen und unteren Extremitäten, sowie der Blase und des Darmes hie und da gezeigt.

Um so entschiedener muss die besondere Hyperästhesie der sensiblen Nervenstämme, insbesondere jene des Nervus ulnaris hervorgehoben werden; letzterer Nervenstamm löst in der Cubita, bloss leicht gedrückt, meist heftige Schmerzäusserungen aus. Es liegt die Annahme nahe, dass die erwähnte Erscheinung auf die Schädigung zurückzuführen sei, welche die vom Exsudate umscheideten Rückenmarkswurzeln erlitten, analog dem Befunde bei anderen eitrigen Meningitiden. Mikroskopische Untersuchungen der Nervenstämme wurden leider nicht vorgenommen. Es muss daher offen bleiben, ob nicht vielleicht auch ein peripherer Process (concomittirende Neuritis) mitgespielt hat.

Unter den Complicationen bei epidemischer Genickstarre nimmt die Pneumonie aus mehrfachen Gründen den ersten und wichtigsten Platz ein.

Im Beginne der 80er Jahre entbrannte ein bedeutsamer, wissenschaftlicher Streit über die Frage, ob die Pneumonie mit der Meningitis in causalem Zusammenhange stehe. Es wurde insbesondere der Möglichkeit Raum gegeben, dass der Diplococcus pneumoniae auch der specifische Erreger der Meningitis sei; demnach wären die Pneumonie und die epidemische Meningitis als ätiologisch identische Krankheitsformen, mit bloss verschieden localem Sitze, aufzufassen gewesen. Indessen wurde diese Annahme von Vielen auf Grund sorgfältiger klinischer Beobachtungen und an der

Hand eines bedeutenden Krankenmaterials bekämpft und vielmehr die Ansicht ausgesprochen, dass Pneumonie und Meningitis als zwei getrennte Krankheitsformen aufzufassen seien und dass jeder von ihnen ein specifischer Krankheitserreger zukomme. Zur Stütze dieser Ansicht diente zunächst allerdings nur die Beobachtung zahlreicher klinischer Bilder. Insbesondere war es Leichtenstern, der diese Ansicht vertrat und eine Reihe von Thatsachen aufdeckte, die er zu Begründung seiner Ansicht glänzend zu verwerthen verstand. Ich will bloss das eine und höchst wichtige Moment hervorheben, dass Leichtenstern bei seinen zahlreichen Meningitiskranken niemals eine Pneumonie und bei seinen reichlichen Pneumoniefällen bloss einmal eine Meningitis gefunden hatte. Seine geistreichen Ausführungen beschliesst er mit folgenden Worten: „Croupöse Pneumonie und epidemische Meningitis sind zwei aetiologisch völlig differente, zweifellos durch verschiedene Mikroben hervorgerufene Krankheiten. Ist es einmal der Bakteriologie der Zukunft gelungen, den specifischen Krankheitserreger beider Krankheiten zu entdecken, und deren biologisches Verhalten ausserhalb des menschlichen Körpers frei zu legen, dann wird auch der Schleier fallen, der die zwischen beiden Krankheiten bestehenden Berührungspunkte verdeckt.“ Und nicht lange darauf wurde diese Frage gelöst, indem Weichselbaum den Meningococcus intracellularis als den specifischen Erreger der epidemischen Genickstarre, aufdeckte. Trotzdem kann freilich die Behauptung mehrerer Autoren, es gebe auch Meningitis-Epidemien, die durch den Diplococcus pneumoniae verursacht sind, als nicht widerlegt betrachtet werden. Hat doch Weichselbaum selbst, theilt bei sporadisch, theils bei etwas gehäuft aufgetretenen Fällen von Meningitis cerebrospinalis den Diplococcus pneumoniae allein nachweisen können. Es erscheint demnach die Aussage H. Jaeger's „Der eigentliche Krankheitserreger ist bei epidemischer Meningitis der Meningococcus intracellularis und nicht, wie angenommen wurde, der Pneumococcus Fränkel“ in dieser strengen Fassung wohl als gewagt. Für die von mir beobachtete Epidemie, — und dies will ich gleich vorweg nehmen — haben sich zwischen Meningitis und der Pneumonie keinerlei Berührungspunkte ergeben. Mit einer einzigen Ausnahme fand sich Pneumonie niemals mit der Meningitis vergesellschaftet, was übrigens auch durch die Obductionsbefunde verificirt wurde. Ueberhaupt kam während der ganzen Meningitis-Epidemie (abstrahirt die oben bemerkte Ausnahme) keine einzige Pneumonie im Epidemiegebiete zur ärztlichen Kenntniss. Nachdem nun sämmtliche bakteriologische Befunde

den Meningococcus intracellularis nachwiesen, kann dem Diplococcus pneumoniae mit Bezug auf die concrete Epidemie keinerlei Bedeutung zugeschrieben werden. Wir hatten es vielmehr hier mit einer Epidemie zu thun, die ausschliesslich durch den Meningococcus intracellularis Weichselbaum hervorgerufen wurde.

Von weiteren Complicationen wäre zunächst der Intestinal-Katarrh zu berücksichtigen. Irgend ein Typus im Ablaufe desselben konnte leider nicht aufgefunden werden. In vielen Fällen waren diarrhoische Stuhlentleerungen, in anderen Obstipation, in noch anderen Fällen ein wechselnder Typus vorhanden. Differential-diagnostische Schlüsse (gegenüber Typhus) dürften sich demnach daraus nicht ergeben.

Der Bronchitis und insbesondere der Rhinitis kommt ätiologisch wohl eine andere Bedeutung als der einer blossen Complication zu. Die acute Rhinitis fand sich im Prodromalstadium fast ausnahmslos vor. In gleicher Weise dürfte sie sich bei anderen Epidemien vorgefunden haben und war offenbar die Ursache, dass Leyden, Medin, Paniersky, Leichtenstern und andere die Nase als die Eingangspforte des Virus ansprachen.

Das anatomische Substrat für diese Annahme bilden die Untersuchungen von Schwalbe, Rey und Retzius, welche nachgewiesen haben, dass die Lymphbahnen der Regio olfactoria einmal durch das Perineurium der olfactoriusverästelungen mit dem Subduralraume communiciren, andererseits ein Netz echter Lymphgefässe existirt, das selbstständig von der genannten Region zum Subarachnoidealraum führt.

Ghon konnte nun bei einigen von meinen Patienten im Nasensecrete den Meningococcus intracellularis sowohl mikroskopisch als auch culturell nachweisen; ebenso gelang es ihm (analog Dr. Schiff) denselben im Nasenscerete von Gesunden, die in der Umgebung von Erkrankten lebten, selbst aber gesund geblieben sind, in einigen Fällen rein zu züchten.

Im Gegensatze zur Rhinitis wurde die Bronchitis nicht im Prodromalstadium, sondern erst im späteren Verlaufe des Processes beobachtet, trat aber klinisch entschieden mehr hervor. Bakteriologisch wurden 4 Fälle genau untersucht und es fand sich im Bronchialsecrete nebst einem Gemische von verschiedenen Bakterien. einmal der Meningococcus intracellularis und einmal der Diplococcus pneumoniae vor. Es muss betont werden, dass in diesem letzteren Falle, trotzdem sich im Bronchialsecrete der Diplococcus pneumoniae Fraenkl vorfand, aus den Exsudatmassen des Gehirnes sich der Meningococcus intracellularis und zwar dieser ausschliesslich in Reincultur herauszüchten liess.

Die Nachkrankheiten anlangend, die nach epidemischer Meningitis zu constatiren waren, muss leider bemerkt werden, dass die Beobachtung derselben bei der geringen Intelligenz unseres Krankenmaterials, die mühevollste und zugleich undankbarste Aufgabe war. Vor Allem fiel am häufigsten die blasse oder grüngelbliche Gesichtsfarbe, wie auch die hochgradige Abmagerung auf, welche Klebs veranlasste, derlei Individuen ihrem Aussehen nach, den Carcinomatosen und Phtysikern an die Seite zu stellen. Klagen über noch hie und da auftretenden Kopfschmerz, wie auch über Schwäche und rheumatoide Schmerzen in den Beinen, wurden am häufigsten vernommen. Schwerhörigkeit mittleren Grades konnte ebenfalls öfters und complete Taubheit 3 mal (bei kleinen Kindern) constatirt werden. In der Paukenhöhle fand sich sub obductione vielfach schleimig eitriges Exudat. (Siehe Obductions- und bakteriologische Befunde.) Der chronische Hydrocephalus stellte sich zweimal, im Anschlusse an die abgeheilte Meningitis ein und führte beide Male, nach 2—3 Monaten, zum Exitus.

Die Therapie konnte naturgemäss eine bloss symptomatische sein. Die örtliche Anwendung der Kälte auf Kopf und Nacken wurde fast niemals unterlassen, war jedoch von sehr geringem Erfolge. Ich versuchte daher einige Male nach dem Vorschlage von Wolisch, Aufrecht, Worosilsky, Schlesinger und Anderer die Aplication der feuchten Wärme, konnte sie jedoch im Sinne der Autoren in Form heisser Bäder, mangels der nöthigen Behelfe, nicht durchführen, sondern musste mich mit heissen Einpackungen begnügen; ich konnte aber damit kaum einen vorübergehenden Erfolg erzielen. Blutentziehungen (Blutegel) brachten wohl öfters eine vorübergehende Linderung der Beschwerden, auf welche ich aber, weil öfters Schwäche, manchmal auch Collaps eintrat, Verzicht leisten musste. Die gebräuchlichsten Nervina und Antipyretica (Antipyrin, Antifebrin, Phenacetin, Brom und Chloralhydrat) liessen ganz im Stiche. Hingegen schien das salicylsaure Natron in grösseren Dosen verabreicht, das Bild milde zu beeinflussen, ich wurde aber sehr oft in meinen auf dieses Mittel gesetzten Hoffnungen getäuscht. Ganz anders verhält sich das Morphin, welches in Form der subcutanen Injectionen sich geradezu unersetzbar erwies. Wer die Hilflosigkeit des Arztes angesichts der heftigen Kopf- und Nackenschmerzen, nicht minder dem anhaltenden und qualvollen Erbrechen gegenüber kennt, wird den ausgiebigen Gebrauch, den ich von diesem Mittel gemacht habe, wohl begreifen; übrigens befürwortet Leyden dieses Vorgehen mit allem Nach-

drucke. Die Morphinspritze versagt fast nie in ihrer Wirkung, wenn die Dosirung langsam und successive erhöht wird und ihre Anwendung erscheint vom Standpunkt der Humanität geradezu geboten. So habe ich einen protrahirten Fall, eine 23jährige Arbeiterin, nahezu 3 Monate mit der Morphinspritze, allerdings nur im Stadium der heftigsten Schmerzen, behandelt, ohne je eine erhebliche Intoxication gesehen zu haben. Dieser Fall ging übrigens in volle Genesung über.

Endlich sollen noch einige Bemerkungen in sanitäts-polizeilicher Hinsicht angefügt werden.

Bei einer Bevölkerung von 8500 Seelen wurden 100 Erkrankungen verzeichnet, das ist 11,8 pro Mille, für eine Epidemie im Allgemeinen keine nennenswerthe, für eine Meningitis-Epidemie jedoch eine erhebliche Zahl. Die Erkrankungen vertheilten sich auf verschiedene Höhenlagen und blieben durch die Witterung unbeeinflusst. Verschleppt wurden die Erkrankungen nur ganz vereinzelt (4 Fälle, siehe oben).

Ergriffen wurden nur unter ungünstigen Verhältnissen lebende Bevölkerungsgruppen. „Der Aufenthalt von Individuen in mehr oder weniger überfüllten, mangelhaft gereinigten und ungenügend ventilirten Räumen“ (Hirsch) schien auch hier zur Erkrankung zu disponiren, ohne dass dem eine specifische Bedeutung zukäme.

Indessen habe ich von einer gründlich durchgeführten Desinfection einen eclatanten Nutzen leider nicht erstehen sehen. Trotzdem möchte ich den Grundsatz Fröhlich's zur Beherzigung empfehlen:

„Die practische Gesundheitspflege hat nicht allein gewissen und wahrscheinlichen, sondern auch bloss möglichen Gefahren die Stirne zu bieten.“

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Weichselbaum und dessen Assistenten Herrn Dr. Ghon für die Vornahme der Obductionen und bakteriologischen Untersuchungen, sowie für viele freundliche Winke, den ergebensten Dank auszusprechen.

Verzeichniss der Literatur.

1. Aufrecht, Therapeut. Monatshefte, 1894.
2. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der path. Anatomie, II. Theil Bd. I. 1895.
3. Discussion über Heubner's Vortrag. Deutsche med. Wochenschr., 1896.
4. Eichhorst, Handbuch der spec. Pathol. u. Therapie, 1897.

5. Eulenburg, Realencyclopädie.
6. Fränkl und Reiche, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 25. 1894.
7. Fröhlich, Wiener Klinik. März 1881.
8. Franz, Wien. klin. Wochenschr., 1897.
9. Fürbringer, Deutsche med. Wochenschr., 1896, Nr. 27.
10. Hirsch, Handbuch d. histol.-geogr. Pathol.
11. Heubner, Deutsche med. Wochenschr., 1877.
12. Heubner, Deutsche med. Wochenschr., 1896, Nr. 27.
13. Jäger, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 19. 1894.
14. H. Krumbholz, Kiel 1892.
15. Leichtenstern, Deutsche med. Wochenschr., Nr. 31. 1885.
16. Leichtenstern, Centralbl. f. allg. Gesundheitspflege, 1893.
17. Mayer, München. klin. Wochenschr., Nr. 35. 1898.
18. Paniersky, Deutsche militär-ärztl. Zeitschr., Heft 8 u. 9.
19. H. Schlesinger, Wien. klin. Wochenschr., 1896.
20. Strümpell, Lehrbuch d. spec. Pathol. u. Therapie, 1895.
21. Weichselbaum, Parasitologie. Weyl's Handbuch d. Hygiene, 1898.
22. Wunderlich, Arch. d. Heilkunde, Bd. V u. VII.
23. A. Wolisch, Therapeut. Monatshefte, 1896.
24. J. Woroschilsky; Therapeut. Monatshefte, 1895.

XX.

Die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure.

Aus der medicinischen Klinik zu Heidelberg (Direktor: Prof. Erb).

Von

Fritz Fraenkel.

Seit 11 Jahren verficht Landerer eine von ihm angegebene Methode, Tuberkulose zu heilen, eine Methode, gegründet auf umfängliche pathologisch-anatomische und physiologische Arbeiten und erprobt in Hunderten von Fällen. Da es nicht erlaubt schien, eine so gewichtige Veröffentlichung, wie es Landerer's Monographie von 1898 (13)[1]) ist, unberücksichtigt zu lassen, so wurde es Herrn Dr. Brauer gestattet, auch im hiesigen academischen Krankenhause Versuche mit Zimmtsäure anzustellen. Ausserdem wurde eine experimentelle Untersuchung über die Wirkung des Mittels eingeleitet. Das Ergebniss dieser Untersuchungen kann nun nur mit sehr beträchtlichen Einschränkungen als positiv bezeichnet werden. Es ist deshalb wohl gestattet, die bisher veröffentlichten Erfolge, die mit Zimmtsäure im Experimente sowohl als auch am Krankenbette erzielt worden sind, auf ihre Beweiskraft zu prüfen. Verfolgen wir zunächst kurz den Gang der Entwicklung, den die Zimmtsäurebehandlung bisher genommen hat.

Heilungen, die der als hervorragender Practiker anerkannte Amerikaner Sayre bei Spondylitis mit Perubalsam[2]) erzielt hatte, veranlassten Landerer (1), das Mittel bei chirurgischer Tuberkulose zu versuchen.

---

1) Die eingeklammerten Zahlen beziehen sich auf das am Schlusse beigefügte Literaturverzeichnis über Zimmtsäurebehandlung; die anderen auf die Fussnoten.

2) Ueber die chemischen Eigenschaften des Perubalsams s. Kittel (17) S. 5—6, die antibakteriellen ebenda S. 22 ff. und Pfeiffer (21) S. 22 ff.; eine ausführliche Darstellung der bis 1889 mit Perubalsam angestellten therapeut. Versuche bei Kittel S. 6—10.

Landerer hatte dann in Folge von Enttäuschungen, die er bei der chirurgischen Behandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose trotz günstig verlaufener Operationen und localer Besserungen erlebte, den ganzen Verlauf solcher Fälle verfolgt und hierbei erkannt, dass der schlimme Ausgang meist durch innere Tuberkulose (1, 8) herbeigeführt werde. So kam er — von Hause aus Chirurg — dazu, sich mit der Heilung der Lungentuberkulose zu beschäftigen. Er bemühte sich, aus der Beobachtung spontan geheilter oder ausheilender tuberkulöser Processe für diese Zwecke zu lernen. Er untersuchte deshalb die bei Stellung-verbessernden Operationen, denen eine Resection wegen Caries einige Zeit vorausgegangen war, entfernten Massen. Darin fand er erst entzündliche Infiltration, später mehr oder weniger solides Narbengewebe (8). Auf Grund dieses Befundes glaubte er, dass die bekannte Gefässlosigkeit des Tuberkel, die überaus geringe entzündliche Reaction in und um tuberkulöse Herde herum der Ausheilung, die wir in der Bildung einer soliden Narbe zu sehen hätten, im Wege stände, dass eine solche Ausheilung aber durch Anregung einer leichten chronischen Entzündung zu erreichen wäre. So sollte auch die Beeinflussung eines Lupus durch Erysipel, tuberkulöser Lymphdrüsen durch Aetzung und Ignipunctur (1) auf der Heilwirkung der Entzündung beruhen. Gegen diese Schlussfolgerung ist zunächst einzuwenden, dass, falls nur eine chronische Entzündung von Nöten wäre — eine aseptische Entzündung, wie sie Landerer anstrebt — man im Stande sein müsste, durch beharrlich wiederholte Auflegung eines Senfpflasters oder regelmässige Application Hyperämie erzeugender Mittel, wie trockener Schröpfköpfe, Lupus zu heilen: in allen Fällen aber, die Landerer zur Stütze seiner Entzündungstheorie heranzieht und in denen nicht durch die Operation schon die Schädlichkeiten so weit verringert worden waren, dass sie der gekräftigte Organismus selbst überwinden konnte, handelte es sich doch um Mittel von ganz bestimmtem chemischen Character; es liegt wohl näher, diesen für die Wirkung verantwortlich zu machen, als wie die einfache chronische Entzündung, die diese Stoffe erregen.

Landerer bemühte sich also, eine aseptische Entzündung in der Umgebung tuberkulöser Herde anzuregen, und er glaubte dies nach verschiedenen Missgriffen durch die intravenöse Injection von Perubalsamemulsion erreichen zu können. Er stützte sich hierbei auf die Arbeiten von Schüller (13)[1]) u. A., welche die Ablagerung corpus-

1) l. c. S. 8.

culärer Elemente, die in den Kreislauf eingeführt wurden, an entzündeten Stellen nachgewiesen haben. Ebenso sollten sich die Emulsionskörner in den tuberkulösen Herden festsetzen und dort eine Entzündung herbeiführen; auch sollte eine dauernde örtliche Wirkung durch die langsame Löslichkeit des Perubalsams ermöglicht werden. Da sich bei Verwendung verschiedener Balsamarten diejenigen als die wirksamsten erwiesen, die den grössten Gehalt an Zimmtsäure besassen, ging Landerer zu Injectionen von Zimmtsäureemulsion, später von zimmtsaurem Natron über, von ihm Hetol genannt. Die intravenöse Injection wählte er in dem Gedanken, dass der Blutstrom, der „die Bacillen vom Orte ihrer Entwicklung weggeholt und an die Stelle hingeschwemmt habe, wo nun der neue tuberkulöse Herd entstanden sei, auch die Heilmittel an die kranke Stelle tragen könne" (1). Zunächst muss man wohl die Propagation der Tuberkulose in den Lungen vorwiegend auf den Lymphweg und die Aspiration verweisen. Ausserdem lässt sich bei der Zimmtsäurebehandlung, wie Landerer (13)[1]) selbst erwähnt, die Ablagerung entzündungserregender Stoffe in der Umgebung des tuberkulösen Herdes nicht mehr annehmen, da die Injectionsflüssigkeit gar keine corpusculären Elemente mehr enthält, das zimmtsaure Natron absolut löslich ist. Ueber etwaige chemische Umwandlungen aber, die es im Organismus eingehen und Niederschläge, die es bilden könnte, wissen wir nichts.

Die Frage, in welchem Sinne Tuberkulose durch entzündliche Vorgänge beeinflusst wird, ist durchaus noch nicht erledigt. Baumgarten[2]) hält sie nicht für heilsam; nach Petruschky[3]) leistet zellarmes Gewebe den besten Widerstand und lockt leukocytenreiches zur Ansiedelung der Mikroorganismen; ist man doch auch gewohnt, einer entzündlich afficirten Schleimhaut eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegen tuberkulöse Infection zuzusprechen! Andererseits sehen z. B. die pathologischen Anatomen[4]) die Wirkung des Koch'schen Tuberkulins in einer acuten Entzündung, die die Umgebung der Tuberkel in abscessähnliche Herde umwandele und dadurch ihre Lockerung und Elimination ermögliche. Ribbert[5]) meint, dass diese acute Entzündung die Lebensenergie der Zellen des den Tuberkel begrenzenden Gewebes erhöhe

1) l. c. S. 14.

2) Citirt nach Richter (22) S. 179.

3) Ebenda.

4) Ebenda, Virchow, Baumgarten, Ziegler, Ribbert, Nauwerck, Hansemann u. A.

5) Ebenda.

und die Resorption der toxischen Producte durch den beschleunigten Lymphstrom erleichtere. Im geraden Gegensatz dazu fordert Cornet[1]) zur Heilung der Tuberkulose Verlegung der Lymphwege, Verhinderung der Resorption der Toxine. Er erklärt[2]) z. B. — mit Heller — die Bier'schen Erfolge damit, dass der Lymphstrom verlangsamt sei, dadurch die Stoffwechselproducte der Bakterien an Ort und Stelle zurückgehalten würden und dort, nicht wie Heller meint, durch Giftwirkung die Bacillen tödteten, sondern das Gewebe reizten und zu narbiger Schrumpfung brächten. Eben die Stoffwechselproducte der Bacillen, zusammen mit den Zerfallsproducten des Gewebes verschuldeten die Allgemeinsymptome der Tuberkulose und letztere verliefe z. B. beim Kinde deshalb meist rascher und bedrohlicher, weil das jugendliche Individuum anscheinend rascher und ausgiebiger resorbire[1]).

Aus allem, was erwähnt worden ist, geht hervor, dass die theoretischen Ueberlegungen die Zimmtsäurebehandlung durchaus noch nicht rechtfertigen können; denn eine Einigung über die in Betracht kommenden Fragen ist noch gar nicht abzusehen. Die experimentelle Forschung hat indessen Thatsachen beigebracht, die einerseits an dem Nutzen der Zimmtsäureinjectionen bei der Tuberkulose wenigstens der Kaninchen keinen Zweifel lassen, andererseits gerade zum Beweise der Heilwirkung einer chronischen Entzündung herangezogen worden sind.

Es hat nämlich erstens die Zimmtsäure hochgradige chemotactische Eigenschaften, sie erregt eine allgemeine Hyperleukocytose (24, 27), sie heilt schliesslich die experimentelle Tuberkulose des Kaninchens (23).

Was zunächst die Hyperleukocytose anbetrifft, so haben es Richter und Spiro (24)[3]) zweifelhaft gelassen, ob sie als das heilende Agens zu betrachten sei. Sie erinnerten dabei an die Bedeutung des Leukocytengehaltes des Blutes für die Prognose der Pneumonie (v. Jaksch[4]) und den Nachweis[5]) einer baktericiden Nukleinsäure im Leukocytenkern. Dieser Vermutung gegenüber ist nun zu bemerken, dass wir eine ganze Reihe Mittel kennen, die Leukocytose hervorrufen, ohne dass man bisher klinisch irgend eine Wirkung auf die Tuberkulose beobachtet hätte.

---

1) Die Tuberkulose (Spec. Pathol. u. Ther., herausgegeben von Nothnagel, XIV. Bd. III) S. 334.

2) Ebenda S. 546.

3) l. c. S. 301.

4) Deutsche med. Wochenschr., 1892.

5) Kossel citirt nach Richter und Spiro.

Beim Kaninchen finden Richter und Spiro (24)[1]), nach einmaliger Injection von Hetol eine Leukocytenvermehrung um das $2^1/_4$—4 fache, viel mehr nach gehäuften Injectionen. Die Verhältnisse beim Menschen sind ähnlich; aber den entsprechend niedriger gewählten Dosen entspricht auch ein geringerer Grad der Leukocytose (13)[2]). Nun weist z. B. Bohland[3]) nach, dass bei gesunden Männern nach Eingabe von 2,0 Natr. salicyl. die Leukocytenzahl um das $3^1/_2$ fache, von 0,5 Antifebrin um das Doppelte, von 1,0 Antipyrin um fast das Doppelte, von 1,0 Phenacetin um das $2^1/_2$ fache, von Pulv. Dow. 0,5 oder 0,01 Morphium um das Doppelte erhöht ist. Manches dieser Medicamente ist doch auch von Phthisikern oft lange Zeit hindurch genommen worden, ohne dass jemals eine Aenderung des objectiven Befundes auf den Lungen darauf hätte zurückgeführt werden können. Sicher ist es deshalb bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse unerlaubt, wie das Kobert[4]) auf dem letzten Tuberkulosekongress thut, von einer heilkräftigen Leukocytose, hervorgerufen durch Zimmtsäureinjectionen zu reden.

Wie schon angeführt, berichtet Richter (23) über zweifellose Heilungen der experimentellen Tuberkulose des Kaninchens durch Zimmtsäureinjectionen. Er hat ausserdem den Verlauf des Heilungsprocesses pathologisch-anatomisch characterisirt und dabei die vier, in seinem Aufsatze in Virchow's Archiv und in Landerers Monographie(13)[5]) näher beschriebenen Stadien der „Leukocytose der Lunge", der „Umwallung und interstitiellen Pneumonie", der „Abkapselung und Bindegewebsdurchwachsung" und der „Vernarbung" unterschieden. Es entspricht zunächst das Endergebnis, die narbige Schwiele im meist secundär emphysematös geblähten Gewebe, den gelegentlichen Sectionsbefunden von spontan geheilter Tuberkulose. Bei Betrachtung der der Vernarbung vorausgehenden Stadien aber scheint Richter die Möglichkeit einer rein accidentellen Hyperleukocytose wenig berücksichtigt zu haben. Die Leukocytose im mikroskopischen Bilde erklärt sich zunächst daraus, dass wenn die weissen Blutkörperchen überhaupt im Körper um das Vielfache vermehrt sind, sie natürlich auch in der Lunge um das Vielfache vermehrt sein müssen. Nun locken ja entzündete Herde, ebenso wie Fremd-

1) l. c. S. 292 und Landerer (13) S. 40 ff.
2) l. c. S. 52, ebenda S. 84.
3) Centralbl. f. inn. Med., 1899, Nr. 15 S. 4.
4) Tageblatt d. Congresses, Berlin 1899, IV. Bd.
5) l. c. S. 15 ff.

körper im Gewebe, Leukocyten an und es findet deshalb auch nach den Tuberkeln ein ganz besonders reichlicher Zufluss von Leukocyten statt. Sind letztere nun einmal ins Gewebe gelangt, so werden sie in den späteren Stadien das mikroskopische Bild compliciren, ohne dass aus ihrer Anwesenheit hervorginge, dass sie zum Wesentlichen des Heilungsvorganges überhaupt Beziehungen haben. Da nun Richter — was wohl die Heilung besser erklärt — zugleich ein Absterben der Bacillen beobachtet, erkennbar daran, dass sie sich schlecht färben und leicht entfärben, so scheint es durchaus nicht genügend begründet zu sein, wenn er als Schlussfolgerung aus seinen Untersuchungen (23) wörtlich schreibt:

„Es wirkt die in die Blutbahn eingeführte Zimmtsäure direct nur auf das gefässhaltige Gewebe, sie erregt vermöge ihrer chemotactischen Eigenschaften eine künstliche Entzündung, die sich in der Hauptsache in der Nachbarschaft der tuberkulösen Herde localisirt und im weiteren Verlaufe durch interstitielle Pneumonie und Bildung einer dichten Umhüllung zur völligen Abkapselung des Tuberkels, zu Sistirung des Stoffwechels in seinem Innern und damit wahrscheinlich zu Schwund und Tod der Bacillen führt."

Will Richter die letzten Sätze aufrecht erhalten, so muss er uns glaubhaft machen, dass die von ihm nach Zimmtsäureinjectionen im mikroskopischen Bilde beobachtete „Leukocytose der Lunge" mehr als der Ausdruck einer accidentellen Hyperleukocytose ist. Er müsste dann zunächst feststellen, wie die Lungentuberkulose der Kaninchen durch eine chronische Hyperleukocytose beeinflusst wird, die durch ein anderes Mittel als Zimmtsäure hervorgerufen worden ist. Man braucht zu diesem Zwecke nur tuberkulösen Kaninchen längere Zeit hindurch eines der Mittel zu verabreichen, die nach Bohland[1]) u. a. Hyperleukocytose erregen, vorausgesetzt, dass darnach auch eben so hochgradige Vermehrung der weissen Blutkörperchen eintritt, wie es nach Richter und Spiro's[2]) (24) Untersuchungen auf gehäufte Injectionen von Zimmtsäure hin geschieht. Erst wenn sich nach den eben besprochenen Injectionen das mikroskopische Bild der Kaninchentuberkulose von den von Richter beschriebenen Befunden unterschiede, hätten die oben wörtlich angeführten Folgerungen, die Richter aus seinen Befunden zieht, eine Berechtigung und wäre bewiesen, dass es sich nicht blos um eine accidentelle Hyperleukocytose handelt.

---

1) S. vorige Seite oben.

2) l. c. S. 292 und Landerer (13) S. 42.

Man hat die Zimmtsäurewirkung also erstens durch Anregung einer localen chronischen Entzündung, dann durch Hyperleukocytose erklärt, schliesslich hat Landerer (13) die Möglichkeit besprochen, dass die Zimmtsäure ein Schutzstoff im Sinne Buchners sei oder dass sie die Bildung der natürlichen Schutzstoffe befördere.[1]) Auch letztere Ansicht ist natürlich vorläufig weiter nichts als eine Hypothese.

Auf Grund dieser Betrachtungen kommen wir zu dem Schlusse, dass irgend etwas zwingend Beweisendes für keine dieser Ansichten bisher vorgebracht worden ist. Es ist vielmehr nicht einmal ausgeschlossen, dass die Zimmtsäure nur den Werth eines Roborans hat. Die günstige Wirkung bei Influenza,[2]) die Beeinflussung der Nachtschweisse,[3]) die Anregung des Appetites,[4]) schliesslich auch der Umstand, dass die beiden gesunden Kaninchen[5]) die ein Jahr hindurch von Landerer (1) injicirt wurden, besonders fett geworden waren, liessen sich leicht mit dieser Deutung vereinigen. Vielleicht ist letztere Fassung nur eine Umschreibung von Landerers soeben angeführter Ansicht.

Sicher bleibt nur das Eine, dass man die experimentelle Tuberkulose des Kaninchens mit Zimmtsäureinjectionen geheilt hat. Es hat sich nun leider bereits vom ersten Koch'schen Tuberkulin herausgestellt, dass sich eine solche im Experiment erzielte Heilung am kranken Menschen nicht zu wiederholen braucht. Cornet[6]) hat denn auch der Zimmtsäure und verwandten Stoffen, wobei er sich an Landerer's Angaben über die entzündungserregende Natur des Mittels hält, ein ähnliches Schicksal prophezeit, bezw. die bereits bekannt gewordenen Misserfolge damit erklärt, dass beim Versuchsthiere die Herde im gleichen Alter stehen und ungefähr in gleicher Weise auf Reize reagiren, dass jedoch der Befund in derselben Lunge beim Menschen ein so verschiedener ist, dass ein Reiz, der für den einen Herd gerade genügt, das Optimum einer Reaction hervorzurufen, für einen anderen zu gross ist, eine zu starke Transsudation und Durchspülung herbeiführt und somit eine Weiterverbreitung der Bacillen begünstigt.

Es gestattet nach allem ein giltiges Urtheil über

1) l. c. S. 59.
2) Ebenda S. 104.
3) Landerer (13) S. 87.
4) Ebenda S. 88.
5) Allerdings Injektionen mit Perubalsamemulsion.
6) l. c. S. 539.

die Zimmtsäurebehandlung nur der klinische Erfolg. Ihn will Landerer in chirurgischer und innerer Praxis stets von Neuem erlebt haben. Er hat zum Beweise dessen gegen 500 Krankengeschichten[1]) von ihm behandelter Tuberkulöser veröffentlicht, von denen wir jedoch entsprechend dem Ziele unserer Arbeit im Folgenden nur die Fälle von Lungenphthise in Betracht ziehen werden. Ausserdem haben ihre ebenfalls bei Lungenphthise erzielten Resultate Heusser (16), Mader (18), Moschcowitz (19), Opitz (20) und Schottin (28) bekannt gegeben. Man kann angesichts dieser Veröffentlichungen bereits erhoffen durch eine zusammenfassende Statistik ein Urtheil über die bisherigen Erfolge bei Lungentuberkulose zu gewinnen, das sich nicht auf den eventuellen Optimismus eines einzelnen Autors zu verlassen braucht. Eine solche Statistik muss zunächst getrennt für die mit der alten Perubalsamemulsion und die mit Zimmtsäure gespritzten Fälle aufgestellt werden, da sich die experimentelle Wirkung beider Mittel nicht völlig deckt[2]), klinisch sich bei Zimmtsäure die Erfolge unzweifelhaft verbessert haben.

Die Perubalsamemulsion benutzten ausser Landerer (4), Opitz (20) und Schottin (28)[3]). Die kleine Tabelle bietet eine Uebersicht; nur muss bemerkt werden, dass sich Opitz der subcutanen Injection bedient hat und einer concentrirten Lösung (20 %).

Autor	Zahl	Geheilt	%	Gebessert	%	Tod	%	Kein Erfolg	%
Landerer	23	6	26,1	4	17,4	11	47,8	2	8,6
Opitz	12	3	25,0	4	33,3	3	25,0	2	16,6
Schottin	10	1	10,0	3	30,0	2	20,0	4	40,0
	45	10	22,2	11	24,4	16	35,5	8	17,7
		21 = 46,7%				24 = 53,2%			

Ausdrücklich muss hervorgehoben werden, dass die Kranken ohne Auswahl zur Behandlung kamen. Scheidet man indessen alle aus, die nach Angabe der Autoren entweder nicht genügend lange

1) S. Landerer (4 u. 13), Zusammenfassungen Landerer (11 u. 14).

2) Landerer (13) S. 31 ff.

3) Nicht berücksichtigt worden sind 6 Fälle von Lungenphthise, die Pfeiffer (21) mit Injektionen der Hagen'schen Perubalsamemulsion in das Lungengewebe, übrigens mit recht zweifelhaftem Erfolge, behandelt hat, da sich diese Versuche wohl kaum mit denen Landerer's direkt vergleichen lassen.

Zeit behandelt worden sind (Landerer[1]) 11; Schottin 4 Fälle) oder von vornherein als hoffnungslos anzusehen waren (Landerer[1]) 8; Opitz 4; Schottin 1 Fall), so bleibt nur eine geringe Anzahl zurück, über die sich eine genaue Statistik nicht geben lässt. Immerhin ist soviel daraus zu ersehen, dass auch mit Perubalsam Heilung und bedeutende Besserung erreicht worden ist. Ausserdem hat Opitz zwischen gespritzten und nichtgespritzten Kranken, denen er vor den Injectionen dem subjectiven Befinden wie dem objectiven Lungenbefund nach ungefähr die gleiche Prognose stellte, Vergleiche gezogen. Diese schienen ihm unbedingt zu Gunsten der Behandlung zu sprechen.

Weit umfassender sind die Erfahrungen, die bisher über die Zimmtsäure gesammelt worden sind. Landerer (14) vertheilt die Lungentuberkulösen je nach der Schwere der Erkrankung auf vier Gruppen[2]). Die erste umfasst die Fälle mit mässig vorgeschrittenen Lungenveränderungen bei leidlichem Ernährungszustand und ohne Fieber; die zweite diejenigen mit vorgeschrittenen Lungenveränderungen, zum Theil mit Cavernen, bei erheblich reducirter Ernährung, aber noch ohne Fieber; die dritte ähnlich schwere Fälle mit Fieber; die letzte die sogenannten galoppirenden Phthisen. Die übrigen Autoren haben sich zum Theil gleichfalls bemüht, ihre Fälle nach denselben Gesichtspunkten zu ordnen. Im Württemberg. med. Corr.-Blatt für 1896 (11) und in der „Anweisung" von 99 (14) hat Landerer seine Dauererfolge zusammengestellt. Um letztere gebührend hervorzuheben, sind sie auch in der nachfolgenden Statistik getrennt angeführt worden. Die Fälle von 1896 reichen also zum Theil bis auf 4[3]), die von 1898 zum Theil bis auf $2^1/_2$ [4]) Jahre zurück. Die Fälle von Schottin und Mader, über die die Mittheilungen nicht ausreichen, um sie unter die Gruppen zu vertheilen, sind am Schlusse angeführt worden. Ehe wir auf eine Besprechung der statistischen Tabelle eingehen, sind erst einige Einwände gegen das darin verwendete Material vorzubringen.

Es springt zunächst der ganz verblüffende Misserfolg Mader's in die Augen. Er verfügte über fünfzig Fälle, die er zum Theil freilich nicht genügend lange Zeit spritzte und erlebte fünfzig Misserfolge. Einzelheiten theilt er nicht mit, nur dass er fast regelmässig, besonders zu Beginn der Behandlung, die unangenehmsten Erscheinungen der Injection habe folgen sehen (Oppressionsgefühl, Athemnoth, Herzklopfen,

1) Landerer (4) S. 39.
2) l. c. S. 15.
3) Landerer (11), Separatabdruck S. 11.
4) Landerer (14) S. 15.

Cyanose, Kreuz-, Kopf- und Brustschmerzen), die nach Landerer[1]) nicht vorkommen dürfen, und denen wir selbst auch bei unseren Kranken niemals begegnet sind. Der Einwand, dass er irgendwie ungeeignete, womöglich nicht völlig alkalisirte Lösungen benutzt habe, ist seinen Angaben[2]) gegenüber hinfällig. Trotzdem weist die grosse Häufigkeit der übeln Zufälle darauf hin, dass irgend ein Fehler in der Behandlung begangen worden ist.

Autor I. Gruppe	Zahl	Geheilt %		Gebessert %		Tod %		Kein Erfolg %	
Landerer 96	37[3])	35 = 94,6%				2	5,4		
„ 98	40	34	85,0	2	5,0	2	5,0	2	5,0
„ 99	10	10	100,0						
Heusser	6	3	50,0	3	50,0				
Moschcowitz	1								
	94	47	50,0	6	6,4	4	4,2	2	2,5
II. Gruppe		35 = 37,2%							
Landerer 96	21[3])	17 = 81,0%				4	19,0		
„ 98	29	13	44,8	12	41,5	3	10,4	1	3,3
„ 99	21	17	81,0	4	19,0				
Heusser	16	3	18,3	9	56,2	1	6,3	3	18,3
Moschcowitz	6[3])			5	83,3	1	17,7		
	93	33	35,5	30	32,3	9	9,7	4	4,3
III. Gruppe		17 = 18,3%							
Landerer 96	7[3])			1		6			
„ 98	24	9	37,5	7	29,2	7	29,2	1	4,1
„ 99	16	8	50,0	5	31,5	1	6,2	2	12,3
Moschcowitz	1					1			
	48	17	35,4	13	27,1	15	31,3	3	6,2
IV. Gruppe									
Landerer 96	16	2	12,6	1	6,3	13 = 81,1%			
„ 98	17	1	5,9	5	29,4	11	64,7		
„ 99	1			1					
	34	3	8,8	7	20,6	11	32,4		
dazu						13 = 38,2%			
Schottin	10	1	10,0	5	50,0	3	30,0	1	10,0
Mader	50					50			
	329	101	30,7	61	18,5	42	12,7	10	3,1
		52 = 15,8%				63 = 19,1%			
	329	214 = 65,0%				115 = 35,0%			

Noch mehr zur Kritik fordern Heusser's (16) Krankengeschichten heraus (er injicirte übrigens in die Glutäen). Wenn er Fall IV[4])

1) Landerer (4) S. 66 und (13) S. 70.

2) l. c.

3) Die Fälle, über deren Verlauf nichts mehr zu erfahren war, sind nicht beberücksichtigt worden.

4) Heusser, Monographie S. 10.

(angeblich Dauererfolg von zwei Jahren) als geheilt anführt, der bei seinem Weggange von Davos noch Tuberkelbacillen und elastische Fasern im Auswurf hatte und nie zu einer Nachuntersuchung zurückgekehrt ist; wenn er Besserungen da verzeichnet, wo noch nach 4 Monaten (Fall II)[1]) der Sputumbefund unverändert ist, wo (Fall X)[2]) der Patient nach achtmonatlichem Aufenthalte im Hochgebirge von zu Hause schreibt, „dass es ihm wieder sehr schlecht gehe", so werden einem doch die erzielten Erfolge recht zweifelhaft, und man wird, zumal wenn man Turban's[3]) Berichte (siehe unten) damit vergleicht, das, was etwa erreicht worden ist, getrost dem oft gerühmten günstigen Einflusse von Davos zuschreiben. So liegt bei den drei Geheilten der ersten Gruppe, ganz leichten Kranken, die je $2^1/_2$, 5 und 6 Monate in Davos gewesen sind, durchaus keine Veranlassung vor, diese Heilungen der Zimmtsäureinjection zu Gute zu rechnen. Von den Gebesserten scheinen uns nur Fall XIV und XVI einwandsfrei zu sein, wohingegen die übrigen vor einem oder dem anderen der eben erhobenen Bedenken nicht bestehen können.

Sichtet man abgesehen von Landerer's Arbeiten die vorliegenden Veröffentlichungen, so findet man, dass das Material doch noch sehr dürftig ist.[4]) Immerhin, glauben wir, ist einer Gesammtstatistik, wie sie hier angefertigt worden ist, ein gewisser Werth nicht abzusprechen. Bei der Behandlung der Tuberkulose wird sich niemals ein Verfahren einbürgern, welches nur in der Hand Einzelner, die ganz besonders dafür geschult worden sind, Vorzügliches zu Wege bringt, sonst aber versagt. Ein Mass nun der Erwartungen, die man an die Zimmtsäurebehandlung knüpfen darf, ergiebt sich aus dem, was bisher damit geleistet worden ist. Dabei hat man sich noch zu vergegenwärtigen, mit welch grossen Hoffnungen, wie es Mader[5]) auch von sich versichert, die Autoren an die Sache herangegangen sind.

Die Verhältnisse innerhalb der einzelnen Gruppen und die ausserordentliche Verschiedenheit der Erfolge bei leichter und schwerer Phthise werden durch die Tabelle zur Genüge veranschaulicht. Freilich ist leicht zu ersehen, dass sich das Ergebnis um so mehr

1) Heusser, Monographie, S. 8.

2) Ebenda S. 14.

3) Beiträge zur Kenntniss der Lungentuberkulose. Wiesbaden. J. F. Bergmann. 1899.

4) Nicht berücksichtigt ist ein Fall Frankenburger's, über den in der Münch. med. Wochenschr.; 1898, S. 514 berichtet wird, bei dem sich während der Behandluug aus einer geringen einseitigen Oberlappeninfiltration in kurzer Zeit rapide acute Miliartuberkulose beider Lungen entwickelte. Dafür etwa die Zimmtsäureinjectionen verantwortlich zu machen, ist nach unseren sonstigen Erfahrungen nicht angängig.

5) l. c.

bessert, je kürzer die Beobachtungszeit ist: z. B. wird bei den von 1896—98 behandelten Fällen der 2. Gruppe von 44,8 %, bei den neuesten Fällen von 81,0 % Heilungen berichtet. Es lässt sich wohl voraussagen, dass nach längerer Beobachtung hier manches zurückgenommen werden wird. Schliesslich scheint Landerer die ganz schweren Phthisen, die die hohe Zahl der Todesfälle bis 1896 bewirken, im Allgemeinen überhaupt nicht mehr zu spritzen.[1])

Verwickelter noch als die Kritik einiger Einzelheiten ist die richtige Deutung des Gesammtergebnisses, (65 % Heilungen und Besserungen, 35 % Misserfolge), so lange als eine gute allgemeine Tuberkulosestatistik fehlt. Man muss sich darauf beschränken festzustellen, was die Autoren unter Heilung und Besserung verstehen und wie sie ihre so betitelten Erfolge rechtfertigen, und, wenn man letztere anerkennen kann, nach etwaigen Vergleichszahlen suchen. Am wenigsten bestimmt bleibt stets der Begriff der Besserung. Wir werden Besserung des Allgemeinbefindens und des localen Leidens zu unterscheiden haben.

Das Allgemeinbefinden bei Phthise beurtheilt man wohl nach den Schwankungen des Körpergewichtes, dem Appetite, dem Fieber und den Nachtschweissen. — Baudach[2]) ermittelte für alle Phthisen, eingeschlossen die floriden, eine wöchentliche Gewichtszunahme von ¾ Pfund, Gabrilowitsch[3]) für 8 Gebesserte um 0,45 Pfund, und bei Turban[4]) beträgt sie durchschnittlich 4 kg. Hingegen erfahren wir von Opitz[5]), dass anfangs das Körpergewicht oft sinke, um sich dann bedeutend zu heben. Auch nach Landerer[6]) fällt das Ansteigen mitunter erst in die Periode nach der Cur. Man wird weder hierin einen Vorzug sehen, noch können wir im Allgemeinen, soweit Angaben darüber bei Landerer gegeben sind, beträchtlichere Zunahmen, als sie die eben genannten Autoren berechnen, schliesslich finden. Der Appetit[7]) soll sich meist bald bessern; dass dies auch Anderen ohne Zimmtsäure gelingt, ist schon aus den Zahlen über die Gewichtszunahme abzuleiten. Das Fieber[8]), und zwar nur das rein tuberkulöse, nicht aber das septische, das auf Mischinfection beruht, soll während der Zimmtsäurebehandlung

1) Landerer (11) S. 11. (Separatabdruck.)
2) Med. Corr.-Bl. d. Württemb. ärztl. Land.-Ver., 1893, Nr. 4 S. 29.
3) Ther. Monatshefte, 1897, Nr. VIII.
4) l. c. S. 136.
5) l. c.
6) Landerer (13), S. 88.
7) Ebenda.
8) Ebenda S. 80.

allmälich zurückgehen und die Prognose von diesem Rückgange wesentlich abhängen. Wie gross die Bedeutung ist, die Landerer dem Fieber für die Prognose beilegt, ersieht man daraus, dass er alle fieberhaften Kranken schon der dritten Gruppe einfügt. Die Zimmtsäure überhaupt für die Beseitigung des Fiebers bei seinen Kranken verantwortlich zu machen, ist nun nicht recht angängig. Landerer verlangt nämlich einerseits Freiluftbehandlung und Liegekur zur Bekämpfung von Temperatursteigungen [1]), andererseits sind seine Fälle [2]) dadurch unter besonders günstigen Verhältnissen gewesen, dass alle bis auf zwei im Krankenhaus, und zwar noch weit über zwei Drittel davon in Krähenbad [3]) gelegen, also alle Vortheile eines geschlossenen Sanatoriums genossen haben. Der Nutzen dieser Factoren dem Fieber gegenüber wird nun am Besten durch nachstehende Zahlen erläutert: Nach Schröder [4]) verloren in Hohenhonnef von 121 Fiebernden 37,2 % (durchschnittlich in 5,9 Wochen), nach Volland [5]) von 97 in Davos 62,8 % (durchschnittlich in 4,6 Wochen), nach Turban [6]) von 191 in durchschnittlich 6,3 Wochen 64,9 % ihr Fieber. Landerer [7]) hat bei Gruppe III nach der letzten Statistik (14) zwei Drittel Erfolge, ein Drittel Misserfolge. Ein erheblicher Unterschied ist in diesem Punkte also auch nicht vorhanden. Auch Nachtschweisse sollen sich bei Zimmtsäurebehandlung besonders früh verlieren. [8]) Dieses lässt sich häufig auch durch andere Mittel, die nicht intravenös gegeben werden müssen, erreichen, z. B. Atropin oder Kampfersäure. Aus allem geht hervor, dass die Besserung des Allgemeinbefindens, die Landerer der Zimmtsäure zuschreibt, ungefähr bis zum gleichen Grade auch auf anderem Wege zu erreichen ist.

Besserungen des localen Processes in ihrem Werthe zu vergleichen, ist ganz unmöglich, Man kann hier nur Zahlen einander gegenüber stellen; hierauf kommen wir noch zurück.

1) Landerer (13), S. 90.

2) Ebenda S. 161 u. (14) S. 16. Es wird die Berechnung dadurch etwas erschwert, dass die Zutheilung zu den einzelnen Gruppen in den beiden letzten Zusammenstellungen (13 u. 14) eine verschiedene ist, und man sich aus Gruppe II der Monographie von 1898 die Fälle mit Fieber erst zusammensuchen muss, um obige Zahlen zu gewinnen.

3) Daselbst Landerer's Heilanstalt, bei Alpirsbach im Schwarzwald.

4) Ther. Monatshefte, 1897, Nr. 8 S. 416.

5) Ther. Monatshefte, 1897, Nr. 6.

6) l. c. S. 107.

7) l. c. S. 16 und oben S. 506.

8) Landerer (13), S. 87.

Landerer nimmt, nach seinen Krankengeschichten zu urtheilen, Heilung an, wenn Bacillen und Auswurf verschwunden, wenn keine Geräusche mehr zu hören sind, wenn ihm kein Nachschub später bekannt geworden ist. Die Berechtigung hierzu ist wohl im Allgemeinen zuzugestehen. Immerhingegen gehen andere Autoren in begreiflicher Skepsis so weit, selbst derartigen Fällen gegenüber das Wort Heilung zu vermeiden. Ein negativer Bacillenbefund zunächst gestattet nun weder nach Curschmanns[1]) Ausführungen auf dem letzten Tuberkulosecongress noch nach den Bollinger'schen[2]) Untersuchungen, welche die Infektiosität tuberkulösen Sputums noch bei Verdünnungen von 1:100000 ergeben haben, den Schluss, dass die Krankheit wirklich erloschen ist. Ist doch der Verlauf einer Phthise so wechselnd, so häufig von Zeiten absoluten oder relativen Wohlbefindens unterbrochen, wo auch schliesslich der objective Lungenbefund nichts Abnormes aufweist, dass man den Werth einer Heilmethode, wie besonders Turban[3]) und Gabrilowitsch[4]) betonen, überhaupt nicht nach dem Befinden der Kranken am Ende der Kur, sondern nur nach den Dauererfolgen abschätzen kann. Es verzichten deshalb viele Berichte, so auch der Turban's,[5]) auf das Wort Heilung; sie sprechen von verschiedenen Graden des Erfolges oder der gebliebenen Leistungsfähigkeit oder im Allgemeinen von positiven und negativen Erfolgen. Wir müssen ausdrücklich darauf hinweisen, dass wir diese weniger optimistischen Bezeichnungen mit den Heilungen und Besserungen Landerer's[6]) direct in Vergleich setzen, indem wir davon ausgehen, dass die Heilung einer Phthise durch nichts als durch den Dauererfolg bewiesen werden kann.

Bei unsern Betrachtungen stossen wir zunächst auf die Schwierigkeit, dass Landerer's Zahlen mehr als Entlassungserfolge darstellen, dass sie aber, um für Dauererfolge zu gelten, nicht genügend nachgeprüft worden sind; denn wenn auch diejenigen von 1896 theilweise bis auf eine Zeit von 4 Jahren, die von 1899 auf $2^1/_2$ Jahre bis 8 Monate nach Abschluss der Behandlung zurückreichen, so sind erstens die frischen Fälle immer in der Mehrzahl, und zweitens fehlt im Allgemeinen die ärztliche Bestätigung des

1) Tageblatt des Tuberkulose-Congresses IV A. Berlin 1899.

2) Tageblatt d. 62. Vers. Deutscher Naturforscher u. Aerzte, Heidelberg 1889, S. 328.

3) l. c. S. 81.

4) Ther. Monatshefte, 1897, Nr. 8.

5) l. c. S. 134.

6) S. Tabelle S. 506.

Dauererfolges, die sich z. B. Turban[1]) stets verschafft hat. Nach Landerer's Krankengeschichten zu urtheilen, handelt es sich vielmehr sehr häufig um persönliche, wohl briefliche Mittheilungen, die als von Laien stammend doch mit einiger Vorsicht aufzunehmen sind. Es lässt sich deshalb von vornherein annehmen, dass Landerer's Zahlen, verglichen mit den Entlassungserfolgen Anderer zu niedrig, fremden Dauererfolgen aber gegenüber zu hoch sein werden.

Zum Vergleiche eignen sich die Heilerfolge eines Sanatoriums (Turban-Davos) und einer Volksheilstätte (Heilstätte des roten Kreuzes am Grabowsee) (nach Liebe[2]), ausserdem sind einige Angaben von Gabrilowitsch[3]) herangezogen worden; doch müssen wir bemerken, dass Turban's Zusammenstellungen vielfach zu allgemein gehalten sind, zu wenig ins Einzelne gehen, als dass sie direct hier hätten verwendet werden können. Es mussten vielmehr einige der im Folgenden angegebenen Zahlen erst aus Turban's Krankengeschichten und Tabellen berechnet werden. Die Erfolge bei Zimmtsäurebehandlung ergeben sich aus der Tabelle auf S. 489, auf die ein für alle Mal verwiesen sein soll.

Ohne Rücksicht auf die Schwere der Erkrankung, d. h. bei Fällen ohne Auswahl hatte Turban[4]) 79,6 % positiven, 20,4 % negativen Erfolg bei der Entlassung (408 Fälle) zu verzeichnen, die Volksheilstätte[5]) 78,5 : 21,5 % (219 Fälle), Gabrilowitsch[6]) 70,0 : 30,0 % (60 Fälle).

Bei ebenfalls nicht ausgewählten Fällen erzielte Turban[7]) Dauererfolge in den letzten 4 Jahren bei 52,1 % (261 Fälle), in den letzten drei Jahren bei 58,6 % (191 Fälle). Gabrilowitsch[6]) konnte nach $3^1/_2$—5 Jahren unter 60 Fällen noch 33,3 % Arbeitsfähige ausfindig machen, 47,6 % der bei der Entlassung als geheilt oder gebessert bezeichneten, die seiner Zeit alle Hämoptoë oder Fieber gehabt hatten. Landerer's hier in Betracht kommende Zahlen sind 57,7 % (1896)[8]) und 75,4 % (1898).

Man ersieht, dass nach Zimmtsäurebehandlung das Ergebnis bei der Entlassung überhaupt nicht besser, die Dauererfolge aber

1) l. c. S. 138 ff.
2) Hygien. Rundschau, 1897, S. 1051 ff.
3) l. c.
4) l. c. S. 134.
5) Liebe, l. c.
6) l. c.
7) Berechnet aus der Tabelle auf S. 142.
8) Unter Berücksichtigung aller behandelten Fälle (s. S. 489 Anm. 3).

nicht um so viel günstiger sind, dass man diese Unterschiede nicht mit der geringeren Zuverlässigkeit des Materials erklären könnte.

Noch wichtiger fast erscheint die Vergleichung der Dauererfolge bei verschieden schweren Graden von Lungentuberkulose. Es sind besonders die Anfangsstadien, die uncomplicirten Spitzenkatarrhe, wobei die gepriesenen Heilwirkungen aller möglichen Mittel, des Kreosotals[1]), des Tuberkulins[2]). der Serumtherapie[3]) u. A. sich bewährt haben sollen, wo aber auch, nach den bekannten Sectionsbefunden und vielfachen klinischen Erfahrungen zu urtheilen, recht häufig Spontanheilung eintritt, so dass immer fraglich bleibt, ob der Erfolg einem Medicamente oder der Natur zuzuschreiben ist. Es fallen nun auf den ersten Blick die ziemlich hohen Zahlen positiver Erfolge auf, die Landerer[4]) auch von den späteren Stadien mitzutheilen weiss. Absolut gleichwerthige Vergleichszahlen hierfür sind natürlich nie zu bekommen. Es hat Turban[5]) im ersten Stadium 97,5 % Dauererfolge erreicht, im zweiten 54,6 %, im dritten 17,4 % und zwar Dauererfolge von 1—7 Jahren. So viel höher Landerer's Zahlen zunächst auch sind, so würden augenscheinlich von den Gebesserten, wenn er nicht eine $2^1/_2$ jährige, sondern eine 7jährige Beobachtungszeit hätte, ein grosser Theil gestorben sein, — schwanken doch die Zahlen über die Dauer der Phthise nur zwischen 3 und 7 Jahren[6]) — und es würden sich also seine Zahlen denen Turban's sehr nähern.[7])

Fassen wir Alles zusammen, so sind zahlenmässig die Erfolge Landerer's denen Anderer kaum überlegen. Es fragt sich nun, ob sich Beziehungen finden liessen, die ihnen doch noch einen höheren Werth verleihen könnten, und wenn dies nicht oder nicht sicher der Fall, ob sie im Stande sind, überhaupt eine Wirkung der Zimmtsäure wahrscheinlich zu machen.

Was den ersten Punkt anbetrifft, so muss man sich des grund-

---

1) Hölscher, Tuberkulosecongr., 1899, Berlin, Tageblatt IV 3.

2) Ebenda IV C: Brieger.

3) Ebenda IV 24a: v. Schweinitz.

4) S. Tabelle S. 506.

5) l. c. S. 146.

6) S. Cornet l. c. S. 205 und 405, darnach nach Cornet 2—3, Dettweiler 7, Goldschmidt wenigstens 2, Leudet $3^1/_2$—5 Jahre.

7) Für diese Abnahme der Erfolge giebt Weicker sehr anschauliche Zahlen. Er berechnete, wie viel von den in den vorhergehenden Jahren als arbeitsfähig aus seinem Krankenheim Entlassenen 1897 noch dafür gelten konnten, und fand, dass es von denen vom Jahre 1894: 60 %, von 1895: 71 %, von 1896: 89 % geblieben waren (nach Liebe l. c.).

sätzlichen Gegensatzes zwischen den therapeutischen Absichten der Landerer'schen und der hygienisch-diätetischen Methode bewusst sein. Letztere sucht die einzelnen Symptome der Krankheit zu beseitigen, damit den Allgemeinzustand zu heben und den Organismus zur Ueberwindung der Infection zu stärken, zu befähigen; Landerer hingegen behauptet, auf den localen Herd einzuwirken und ihn zu heilen. Er geht also direct auf den Feind los, den die Andern nur auf Umwegen bekämpfen. Es werden demnach auch die Ansprüche, die beide Parteien an ihre Erfolge stellen, verschieden sein. Aus den hundert Krankengeschichten derer, z. B. die von Turban[1]) als Dauererfolge beim zweiten Stadium verzeichnet werden, ersehen wir, dass ungefähr 40 bei der Entlassung noch Bacillen im Auswurf hatten. Soweit untersucht, sind die Bacillen nur bei 20 von diesen 40 Fällen später verschwunden, bei ungefähr 15 aber noch, z. Th. nach 6 Jahren, vorhanden. In den Fällen, wo Landerer Heilung angibt, fehlen die Bacillen stets, wo Besserung recht häufig. Gelänge es jetzt durch regelmässige Nachuntersuchungen der Entlassenen festzustellen, dass das gute Befinden dauernd anhält, dass alle Geräusche und Bacillen dauernd verschwunden bleiben, so würde einerseits schon nach höchstens 2—3 Jahren[2]) der Erfolg als absolut gesichert gelten; — denn es berechtigen Untersuchungen über die Lebensdauer der Bacillen auf verschiedenen Nährböden, in Cavernen, in Lungenschwielen zu der Annahme, dass neue, jahrelang auseinanderliegende Ausbrüche der Phthise auf Reinfection beruhen[3]) — es würden andererseits diese Erfolge einen viel höheren Werth als die der hygienisch-diätetischen Methode beanspruchen. Vorläufig fehlen aber hierfür völlig die Beweise, ja wir kommen zu dem Ergebnis, dass Landerer nicht mehr Erfolge bisher zugesprochen werden können, als in einem gut geleiteten Sanatorium auch zu erzielen sind.

Bedenkt man nun, dass Landerer[4]) alle Hilfsmittel heranzieht, die uns sonst im Kampfe gegen die Tuberkulose zur Verfügung stehen, dass ein sehr grosser Theil der Kranken durch den Aufenthalt in Krähenbad im Schwarzwald aller Vortheile eines geschlossenen Sanatoriums in einem sehr günstig gelegenen Luftcurorte theilhaftig geworden ist, und dass schliesslich seine Erfolge

1) l. c. Tabellen S. 48—151.
2) Cornet, l. c. S. 407 oben.
3) Ebenda l. c. S. 408, citirt Kurlow, Green, Kitasato. Koch.
4) (13) S. 75.

doch nicht besser sind als die anderer Phthisiater, so kann man zweifeln, ob es überhaupt die Zimmtsäure ist, die die Erfolge herbeiführt. Hinsichtlich der Beantwortung der letzteren Frage ist zweierlei zu beachten: erstens, ob die verschiedenen Heilmethoden verschieden lange Behandlungsdauer benöthigen, und zweitens ob Fälle in genügender Anzahl vorhanden sind, deren Verlauf anders als durch Zimmtsäurewirkung nicht zu erklären ist.

Die Zahlen, die über die Behandlungsdauer berichten, sind nun bei Turban[1]) gerade doppelt so hoch als bei Landerer[2]). (Beim ersten Stadium 168, bei Landerer nur 78 Tage; im Durchschnitt aller Kranken bei Turban 222 Tage, während Landerer die Kranken der zweiten Gruppe durchschnittlich 112, die der dritten 115 Tage lang spritzte.) Allein einerseits sind die Umstände, die die Dauer des Aufenthaltes in einer Anstalt bestimmen, im Einzelnen sehr verschiedene, und andererseits verlangt Landerer[3]) in seiner Monographie (13) für Initialfälle 3, sonst 4—6 Monate; fast die doppelte Zeit für ambulante Behandlung und noch mehr, wenn die Patienten nebenbei arbeiten müssen. Eine giltige Entscheidung über die Frage ist also hierdurch nicht ermöglicht.

Demgemäss bleibt uns nur übrig zu untersuchen, ob und bei wieviel Fällen Landerer's jede andere Heilwirkung als die der Zimmtsäure ausgeschlossen ist, und ob diese Fälle dann geeignet sind, uns von der Wirkung der Zimmtsäure einwandsfrei zu überzeugen. Da die Bezeichnung „Besserung", die nicht Heilung genannt wird, das Zugeständnis in sich enthält, dass eben local der Process nicht erloschen ist, so kann man, um jeden Optimismus auszuschliessen, nur die als Heilungen aufgeführten Fälle als einwandsfrei ansehen und hiervon eigentlich nur die, bei denen der Dauererfolg auch von sachverständiger Seite bestätigt worden ist. In den therapeutischen Monatsheften von 1894 (7) sagt Landerer von allen bisher gespritzten Phthisikern, dass sie nur poliklinisch behandelt worden seien, dass in hygienisch-diätetischer Beziehung meist gar nichts gethan wäre, dass z. Th. die allerdürftigsten Verhältnisse bestanden hätten. Hierzu gehören auch die in der Monographie von 92 Besprochenen (4), wo unter 18 Fällen 9 Heilungen[4]) verzeichnet sind. Diese haben ein Jahr hinterher noch bestanden; gegen sieben, allerdings bis auf einen (148) sehr leichte Fälle scheint

1) l. c. S. 87 u. 146.
2) Landerer (14) S. 15.
3) l. c. S. 79 u. 89.
4) l. c. S. 59.

uns irgend ein Bedenken nicht vorzuliegen (nicht so Fall 152 u. 157). Von den in der Monographie von 1898 (13) veröffentlichten Fällen sagt Landerer ein Jahr später (14), es könne nur bei nicht ganz 40% von der Wirkung der Factoren eines Sanatoriums, Freiluft, Mastcur, die Rede sein; fast 25% seien rein ambulant behandelt worden. Wir können nun unter den 110 Fällen blos 23 finden, die ausschliesslich in ambulanter Behandlung gestanden haben, wohingegen 63 nach den Krankengeschichten in Krähenbad gewesen sind. Worauf hier das Missverständnis beruht, ist uns nicht klar geworden. Gehen wir auf diese 23 Fälle etwas näher ein. Soweit sie der dritten oder vierten Gruppe angehören, zeigen sie meist Besserungen. Aber auch in der zweiten Gruppe ist die Zahl der Geheilten zu gering, um etwas beweisen zu können. Es bleiben demnach nur die Fälle der ersten Gruppe, von denen 8 in Sprechstundenbehandlung, 2 davon vorübergehend auch im Spital gewesen sind, einer poliklinisch behandelt worden ist. Nur dreimal ist hier bei der Entlassung keine Heilung gefunden worden. Von diesen drei Fällen stand der eine erst 6 Wochen in Behandlung und war bis zum Abschluss der Beobachtung gebessert; die beiden anderen (Fall 26 und 34) gingen, nachdem sie 8 und 7 Wochen gespritzt worden waren, aus äusseren Gründen weg, sind also nicht gegen Landerer ins Feld zu führen. Die übrigen 6 sind in $2^1/_2$—$5^1/_2$ Monaten (durchschnittlich 4 Monat) geheilt worden und ein Rückfall in einem Fall innerhalb von zwei Jahren[1]), in den andern innerhalb von 3—6 Monaten nicht eingetreten. Zwar waren es nur ganz leichte Fälle, drei davon nur einseitige Spitzen-, höchstens Oberlappenerkrankungen, und in drei Fällen ist das gute Befinden beim Eintritt ausdrücklich erwähnt; allein wir kennen keine Methode, die sich, in ambulanter Praxis durchgeführt, selbst unter so überaus günstigen Umständen bei sechs Phthisikern sechsmal glänzend bewähren würde. Es fallen die Vortheile des Spitals oder Sanatoriums weg. Wir glauben, dass gerade solche Fälle die grösste Beachtung verdienen und, was die Heilwirkung der Zimmtsäure anbetrifft, unter allen dafür vorgebrachten Argumenten die grösste Beweiskraft besitzen.

Immerhin sind es ja nur wenige Fälle, die schliesslich den Ausschlag für unser Urtheil gegeben haben. Es liegt dies eben an dem ziemlich einseitigen Material. Es erscheint auffallend, dass ein seit nunmehr 11 Jahren und an und für sich mit so viel Geschick empfohlenes Verfahren wie die Zimmtsäurebehandlung noch so

1) Fall 13.

selten nachgeprüft worden ist. Es ist dieser Missstand schon von anderer Seite[1]) auf die Bedenken der Aerzte der intravenösen Injection gegenüber zurückgeführt worden. Bei der Bedeutung, die diese Frage hat, ist es wohl berechtigt, etwas näher darauf einzugehen. Landerer hat die früher viel geübte intravenöse Injection als Weg, dem Organismus Medicamente einzuflössen, als Erster[2]) wieder aufgenommen und vertheidigt sie warm gegen alle Angriffe: die Gefahr einer Injection von Luft — übrigens leicht zu vermeiden — sei bereits von Th. v. Jürgensen[3]) in ihrer geringen Bedeutung erkannt worden; die Gefahr einer Pyämie[4]) bestehe nicht, da selbst, wenn trotz sorgfältiger Sterilisation einzelne Mikroorganismen in den Blutkreislauf eingebracht würden, die bekannte baktericide Eigenschaft des Blutes sie unschädlich mache. Diese Eigenschaft kommt auch dem Blutserum und den darin enthaltenen Alexinen zu. Es fragt sich nun, ob sie wirklich dem Blut aller Individuen eigen ist. In den Leitsätzen[5]) zu seinem auf dem letzten Tuberkulosecongress gehaltenen Vortrage theilt Maragliano mit, dass das Serum gesunder Männer Dosen Tuberkeltoxin, die für das Meerschweinchen tötlich sind, neutralisire und diese Schutzkraft nach Toxininjection noch erhöht sei, dass jedoch dem Serum schwächlicher heruntergekommener Individuen diese Fähigkeit nicht, nach Toxininjection kaum zukomme. Es ist eine klinische Erfahrung, dass Kranke und Schwächliche auf Schädlichkeiten jeder Art empfindlicher als Gesunde reagiren. Es ist deshalb sicher nicht erlaubt, ohne Weiteres diese Erfahrung über die baktericide Eigenschaft des Blutes auch auf Schwerkranke zu übertragen und daraus auf die Ungefährlichkeit der Injection einiger Mikroorganismen zu schliessen. Landerer versteigt sich schliesslich zu dem Satze[6]), dass die glutäale Injection entschieden als die gefährlichere wegen der Möglichkeit der Abscessbildung bei wenig pünktlicher Injection bezeichnet werden müsse. Gesetzt auch, unser Einwand sei nicht stichhaltig, so bleibt immer die Gefahr, dass durch irgend einen unglücklichen Zufall einmal bei intravenöser Injection eine Infection des Organismus erfolgt. In diesem Falle wird es sich dann von vornherein um eine Allgemeininfection handeln, der gegenüber

1) Richter (22), S. 180.
2) Landerer (13), S. 66, Spiro (29), S. 16 ff.
3) Ebenda S. 66.
4) Ebenda S. 73.
5) Tagebl. d. Congr., Berlin 1899, IV. 28.
6) Landerer (13), S. 73.

wir wehrlos sind, während sich bei der intramuskulären oder subcutanen Injection zunächst nur ein localer Herd bildet, dem man operativ beikommen kann. Ein derartiger Zufall wird aber für Patient und Arzt sehr verderblich werden. Gerade diesen Umstand hat Landerer gar nicht berücksichtigt. — Heusser (16) hat die glutäale Injection mit etwas höheren Dosen geübt und will danach im mikroskopischen Präparate[1]) die von Landerer und Richter beschriebenen Bilder gesehen haben. Seine klinischen Erfolge sind bereits besprochen und als wenig einleuchtend dargethan worden. Es wäre vielleicht auch zweckmässiger in einen dem erkrankten Organ nähergelegenen Muskel, der Brust oder des Rückens, zu injiciren. Opitz verwandte bei seiner sogenannten Balsamkur subcutane Injectionen in den ersten und zweiten Intercostalraum. Bei den ersten Einspritzungen stellte sich stets diffuse schmerzhafte Schwellung der Haut und der Achseldrüsen ein und auch die späteren Injectionen blieben schmerzhaft. Es ist für die Frage, auf welchem Wege die Zimmtsäure dem Körper zugeführt werden soll, nicht gleichgiltig, worin man die Heilwirkung der Zimmtsäure sieht. Liegt sie in der directen Einwirkung auf das tuberkulöse Gewebe, so bietet wohl die Injection möglichst nahe dem localen Herde die besten Aussichten; beruht sie auf der Erregung der Leukocytose, so ist der Ort der Injection nebensächlich, die intravenöse Injection aber der subcutanen oder intramuskulären nach den Arbeiten von Richter und Spiro[2]) (24) weit überlegen; beruht sie auf einer Roborirung des Organismus und vielleicht specifischen Einwirkung auf einige Symptome (Nachtschweisse etc.), so fehlen uns die Grundlagen, uns theoretisch über den günstigsten Injectionsmodus klar zu werden, und zur klinischen Entscheidung das Material. Man könnte durch Erhöhung der ins Gewebe gespritzten Dosen vielleicht eine der intravenösen Injection gleichwerthige Wirkung erzielen und etwaige Schmerzen durch Zufügen von wenig Cocain beseitigen. Wir halten diese technische Frage, wie man die Zimmtsäure dem Organismus beibringen soll, für äusserst wichtig für die Zukunft des ganzen Verfahrens. Man bedenke: es verliert der Kranke alle 2 Tage eine gewisse Arbeitszeit; die Umschnürung mit der Esmarchschen Binde ist ihm unangenehm; es gelangen manchmal Tropfen der Injectionsflüssigkeit ins paravasale Gewebe und verursachen für mehrere Stunden einen brennenden Schmerz; man verlangt, dass er

1) Monographie S. 35.

2) l. c. S. 291 und Landerer (13), S. 41.

sich ein halbes Jahr oder noch länger spritzen lässt: kurz, seine Geduld wird sehr auf die Probe gestellt und, je weniger intelligent er einerseits ist, je geringer andererseits seine Beschwerden sind, je grössere Aussicht also die Behandlung dem Arzte zu bieten scheint, um so eher wird der Patient die Geduld verlieren und die Cur vorzeitig abbrechen, viel Mühe umsonst gewesen sein. Im hiesigen Spital wenigstens wiesen die Kranken meist nach 4—6 Wochen die Injectionen zurück, während wir in der Ambulanz unschwer einen monatelangen Gebrauch z. B. von Creosotpillen durchsetzen. Es führt dies alles darauf hin, sich nach einer anderen Anwendungsform der Zimmtsäure umzusehen. Die Inhalation von Perubalsam bei Larynxphthise oder prophylactisch dagegen bei schwerer Lungentuberkulose ist erprobt; letztere hat wohl noch Niemand mit Inhalationen geheilt. Es bleibt deshalb die Einführung des Medicamentes durch den Magen. Es ist von Schmey (25—27) darauf hingearbeitet worden, den Perubalsam hierzu in eine geeignete Form zu bringen. Er hat ihn erst als Emulsion, dann in Gelatinekapseln verabreicht; jetzt empfiehlt er sogenannten Perubalsamcognac, im Wesentlichen Perubalsam in alkoholischer Lösung (2,5%) (26). Uns fehlen alle Erfahrungen über diese Mittel. Es wird sich aber sicher lohnen, in dieser Richtung Versuche anzustellen, zunächst, ob Zimmtsäure überhaupt und in welchen Mengen dann sie resorbirt wird, in welcher Form sie der Magen verträgt[1]) etc. Es existiren Angaben von Binz und Meyer[2]), wonach der Einnahme von Zimmtöl Leukocytose folgt, und zwar waren nach 6 Tropfen die Leukocyten um das Doppelte vermehrt.

Ist es auf der einen Seite das wohl nicht ganz unberechtigte Vorurteil gegen intravenöse Injectionen, das der allgemeinen Verbreitung der Zimmtsäurebehandlung im Wege steht, so ist es auf der anderen vor allem die Aussicht, dieses unbequeme Verfahren monatelang durchführen zu müssen, die vor einem Versuche abzuschrecken geeignet ist. Letzterer Umstand fällt nun bei bemittelten Kranken weniger ins Gewicht, während er gerade für die arbeitende Bevölkerung, nicht allein aus den oben schon erwähnten Gründen, besonders misslich ist. Ausserdem wird jede Kasse ihre Mitglieder lieber einer Anstalt überweisen, wo erfahrungsgemäss in 3—6 Monaten die Mehrzahl der Kranken ganz erheblich gebessert wird, als sie einer Behandlung unterwerfen, die dieselbe, wenn nicht noch

1) Perubalsam in Kapseln bereitet in seltenen Fällen Magenbeschwerden (Schmey (26)).

2) Arch. f. exp. Pathol. u. Ther., V. 1 S. 122.

mehr Zeit in Anspruch nimmt, der die allgemeine Anerkennung bisher versagt geblieben ist, deren Umständlichkeit und Gefahren aber offen liegen. Dazu kommt, dass die völlige Arbeitsfähigkeit der Patienten — einen Vortheil, den die ambulante Behandlung mit Zimmtsäureeinspritzungen bieten könnte — gar nicht gesichert ist. Für schwere Fälle verlangt Landerer selbst völlige Ruhe[1]; Heusser[2]) findet, dass alle Kranken, bei glutäaler Injection allerdings, nervös werden, was die Leistungsfähigkeit selbstverständlich auch beschränken würde.

Es ist von diesen Gesichtspunkten aus berechtigt, die Wirkung der Zimmtsäureeinspritzungen in den ersten Monaten zu beobachten und die Aussichten, die sie bietet, festzustellen. Da Landerer selber bei schweren Fällen nach 4 Wochen[3]) die Behandlung aufgiebt, wenn bis dahin keine Aenderung zu verzeichnen ist, so darf man wohl innerhalb dieser Frist eine Besserung erwarten.

Einen giltigen Beweis für die Heilkraft des Mittels und zugleich einen Massstab für die Schnelligkeit seiner Wirkung würde die directe Beobachtung tuberkulöser Processe liefern. Hierzu eignet sich z. B. Tuberkulose der Haut (Lupus), des Kehlkopfes und des Auges. Vorausgesetzt, dass man auf eine örtliche Behandlung verzichtet, kann man durch die günstigsten hygienischen Verhältnisse, Bettruhe, gute Kost u. ä., eine wirkliche Besserung dieser Processe kaum erhoffen. Es wurde deshalb auf eine locale Reaction bei 2 Fällen von Kehlkopfschwindsucht, mehreren Lupuskranken geachtet und eine grössere Anzahl Kaninchen in die vordere Augenkammer mit Material aus einer Tuberkelbacillenreincultur geimpft, nach Landerer's Vorschriften intravenös gespritzt und der örtliche Befund am Auge regelmässig aufgenommen.

Das Krankenmaterial, über das wir verfügen, setzt sich zusammen aus 10 Fällen von Lungentuberkulose, die auf der inneren Abtheilung des hiesigen academischen Krankenhauses lagen, zwei Fällen von Kehlkopfphthise, die in der Ambulanz für Kehlkopfleidende regelmässig beobachtet wurden, 2 Lupusfällen von der Abtheilung für Hautkrankheiten und 3 anderen Lupusfällen, die ambulant behandelt wurden. Abgesehen von den letzten 3 Kranken wurden die Fälle auf den betreffenden Abtheilungen behandelt und gespritzt und mir nur die Besprechung überlassen. Es sei deshalb an dieser Stelle den Herren Dr. Arnsperger, Bettmann, Ma-

1) Landerer (13), S. 93.
2) Heusser (16), S. 36.
3) Landerer (13), S. 99.

genau und van Ordt verbindlichst für ihre Mühe und das Entgegenkommen gedankt, das sie der Sache gebracht haben.

Ein kurzer Auszug aus den einzelnen Krankengeschichten, der in knapper Fassung nur die wichtigsten hier in Betracht kommenden Punkte berücksichtigt, findet sich in der Beilage.

Abgesehen von Fall XV—XVII wurden nur intravenöse Einspritzungen — nach Landerer's Vorschriften — in eine Vene des Vorderarmes angewendet, begonnen stets mit 1 mg, jeden zweiten Tag um dieselbe Dosis, wenn 10 erreicht waren, um 2,5, nie über 25 mg gestiegen.

Besprechen wir zunächst das Ergebnis bei Lungentuberkulose. Um die Erfolge mit denen anderer Autoren vergleichen zu können, müssen wir die Kranken je nach der Schwere des Falles in die von Landerer aufgestellten Gruppen (s. o.) vertheilen. Wie leicht verständlich, ist hier eine scharfe Trennung unmöglich: II und VIII gehören zur 4. Gruppe; I zur 3., vielleicht auch zur 4.; III, IX und XI, eventuell auch IV zur 2.; die übrigen zur 1. Gruppe.

Die beiden Fälle der 4. Gruppe (II und VIII) sind nicht weiter zu verwerthen. Es handelte sich um schwere Phthisen, die eine vorübergehende Besserung gezeigt hatten, der aber dann ein um so rascherer Verfall folgte. Wegen complicirender Eiterungen bei II, rapidem Fortschreiten bei VIII wurde die Zimmtsäurebehandlung nach 7 und 6 Einspritzungen abgebrochen. Besserung kann in so kurzer Zeit kaum bewirkt werden, die Verschlimmerung ist aber, wie die Krankengeschichten zeigen, auch nicht der Zimmtsäurebehandlung aufzubürden. Fand sich allerdings bei VIII fast nach jeder Injection Blut im Auswurfe, so ist dies doch unmöglich mit dem $1^1/_2$ Monat später erfolgten Blutsturze in Verbindung zu bringen.

Anders Fall I. Hier war, nachdem sich vorher eine Besserung angebahnt hatte, mit den Einspritzungen begonnen worden. Auch hier sofort leichte Hämoptysen, die sich trotz zeitweiligen Aussetzens der Zimmtsäure nicht wieder verloren und denen später stärkere Hämoptoë folgte. Es ist nicht von der Hand zu weisen, dass hier die Injectionen mindestens nichts genützt haben. Es ist deshalb in Anlehnung an diesen Fall Landerer[1]) auf das Entschiedenste beizustimmen, wenn er bei der Neigung zu Hämoptysis vor hohen Dosen warnt. Man soll nach seinen Vorschriften mindestens 6 Wochen lang bei niedrigen Dosen (unter oder höchstens 5 mg) bleiben, und wöchentlich nicht mehr als um 1 mg, überhaupt nie über 20 mg

1) Landerer (13), S. 89 ff.

steigen, nach jedem Anfall von Blutspucken 4 Tage aussetzen und dann mit verminderter Dosis neu beginnen. Da die injicirten Mengen doch etwas höher gewählt waren, so kann der Misserfolg nicht gegen die Methode sprechen.

Von den übrigen 9 Fällen — XI und XII (zugleich Kehlkopfphthise s. u.) mitgerechnet — verschlechterte sich, allerdings nicht bedeutend, nur Fall X und zwar schon im Beginn der Behandlung, IX zeigte keine Veränderungen. Da sich beide Kranken der weiteren Behandlung entzogen und deshalb nur 12 und 14mal gespritzt werden konnten, ist auch dem grosses Gewicht nicht beizulegen.

Keine Besserung wiesen ausserdem XI und XII auf. Es sind dies die beiden zugleich wegen Larynxphthise ambulant behandelten Patienten. Wenn auch der eine ausschliesslich seiner Gesundheit lebte und der andere als Kirchendiener nur sehr leichten Dienst zu versehen hatte, so fielen doch die Vortheile der Spitalbehandlung fort, und es fehlte trotz 7 wöchentlicher Behandlung (25 Injectionen) jeglicher Erfolg.

Die übrigen 5 Fälle (17, 19, 20 und 2 mal 25 mal injicirt) boten ein mehr oder weniger günstiges Ergebnis dar, das beste der schwerste dieser 5 Fälle: Fall III. Es verschwanden die Geräusche auf der linken Seite vollkommen, ebenso rechts vorn; rechts hinten trat allerdings keine Besserung ein, die Geräusche nahmen nicht einmal, wie nach Landerer zu erwarten wäre, einen trockenen Character an[1]). In den anderen 4 Fällen war die Besserung nicht so ausgeprägt, dass man sie nicht auch durch die oft gekennzeichneten Vorzüge der Spitalbehandlung zur Genüge erklären könnte.

Fassen wir zusammen: bei 12 Fällen 3 Todesfälle, 1 verschlechtert, 3 unverändert, 5 gebessert und von diesen 5 nur ein Fall so erheblich, dass man an eine Wirkung der Zimmtsäure denken darf. Es liegt uns fern zu glauben, mit diesem Ergebnis die Wirkung der Zimmtsäure bei Tuberkulose in Frage gestellt zu haben. Landerer verlangt 3—6 Monate, bei ambulanten Fällen das Doppelte der Behandlungszeit, während unsere Kranken im höchsten Falle 7 Wochen lang injicirt worden sind. Wohl aber geht aus unseren Krankengeschichten hervor, dass in kurzer Zeit, in einer Zeit, die wesentlich hinter der zurückblieb, die die Lungenheilstätten für ihre zweifellosen Erfolge verlangen, mit Zimmtsäureinjectionen auch nichts erreicht wird und dass man, so lange sich Landerer's Erfolge nicht besser bestätigen, sich wohl hüten muss,

1) Landerer (13), S. 86.

kostbare Zeit für die Wirkung unserer hygienisch-diätetischen Heilmittel damit zu verlieren, dass man den Kranken arbeiten lässt und ambulant spritzt. Wir kommen deshalb zu der Forderung, dass man auch in Lungenheilanstalten Versuche mit Zimmtsäureinjectionen anstellt, und dabei eventuell die Erfolge bei gespritzten und bei nicht gespritzten Kranken vergleicht, dass man aber die ambulante Behandlung mit Zimmtsäureeinspritzungen auf die Fälle beschränkt, die aus äusseren Gründen in eine Heilanstalt nicht aufgenommen werden können.

Von sonstigen klinischen Beobachtungen, die an unseren Kranken gemacht wurden, seien folgende erwähnt.

Die Neigung zu Hämoptoë wird zweifellos durch Zimmtsäure vermehrt. Wenn sich die Blutbeimengungen nur vorübergehend einstellen und man schliesslich Heilung erreicht, so sind sie völlig gleichgiltig und beweisen nichts gegen die Methode. Landerer hat denn auch ihre Bedeutung demgemäss aufgefasst und die vorhin erwähnten Vorschriften[1]) erlassen, um übeln Zufällen vorzubeugen. Bei Fall I, V, VII, VIII beobachteten wir Hämoptoë, I und VIII sind bereits besprochen, bei V und VII blieb sie wieder aus, war also nicht weiter beachtenswerth. Gerade Fall V zeigt, dass diese Gefahr auch nicht überschätzt werden darf. 5 Tage, nachdem die einer leichten Hämoptoë (ungefähr 2 Esslöffel voll) noch nachfolgenden Blutspuren im Auswurfe verschwunden waren, konnte man wieder 25 mg Hetol einspritzen, ohne dass das Sputum sanguinolent wurde.

Eine Beeinflussung des Fiebers oder der Nachtschweisse liess sich nicht feststellen. Der Urin blieb stets eiweissfrei. Es ist hierauf von Landerer[2]) viel Gewicht gelegt worden, da Litten[3]) und Vamossy[4]) nach äusserer Anwendung von Perubalsam Nephritis beobachtet hatten. Bräutigam und Nowack[5]) haben dies auf Verunreinigungen mit ätherischen Oelen zurückgeführt; der Einwand Ralph. Stockman's[6]), dass eine Verwechselung des Eiweisses im Urin mit einem durch Salpetersäure füllbaren, in Alkohol wieder löslichen Harze vorliege, ist ganz gegenstandslos, da die betreffenden Nephritiker Oedeme u. s. w. bekommen hatten.

---

1) S. oben S. 503.
2) Landerer (13), S. 54.
3) Charité-Annalen, 1879, VII. S. 187.
4) Wien. med. Presse, 1889, Nr. 17—20.
5) Centralbl. f. klin. Med., Bd. XI Nr. 7.
6) Brit. Journal, 1890, S. 1365.

Die beiden bereits mehrfach erwähnten ambulant behandelten Fälle von Larynxphthise (XI und XII) boten doppelte Enttäuschung; nicht nur dass die Heilung ausblieb, es konnte auch von sachverständiger Seite (Herrn Dr. Magenau) bei fortwährender Beobachtung nicht die geringste Wendung zum Bessern, überhaupt gar keine locale Reaction auf die Einspritzungen hin festgestellt werden. Dabei genügten beide Fälle allen Anforderungen, die nach Landerer [1]) zu einer guten Prognose berechtigen: beide Patienten waren fieberlos und die Lungenveränderungen nicht sehr vorgeschritten. Nur „wenn die Kehlkopfaffection als Endstadium zu einer vorgeschrittenen, hoch fieberhaften Lungenaffection" hinzutritt, ist nach Landerer die Behandlung aussichtslos. Er beschreibt den Verlauf der Heilung der Geschwüre sehr genau und sagt dabei, dass sich wohl nie unter vier Monaten [2]) eine dauernde Epitheldecke bilde. Dann müsste sich doch nothwendig innerhalb von sieben Wochen — so lange wurden beide Patienten gespritzt — überhaupt eine Veränderung im Kehlkopf nachweisen lassen. Um eine reine Zimmtsäurewirkung zu bekommen, wurde, abgesehen von einmaliger Curettage, auf jede örtliche Behandlung verzichtet. Landerer will davon auch nie durchschlagende Erfolge gesehen haben und hat sie mehr zur Beruhigung der Patienten und zur Unterstützung der Heilwirkung der intravenösen Injection angewendet. Es liegt hier doch die Vermuthung sehr nahe, dass seine Erfolge auf die örtlichen Einblasungen und Pinselungen, die er geübt hat, zurückzuführen sind.

Was die Lupusfälle anbetrifft, so wurden Fall XIII und XIV nur intravenös gespritzt. Einen grossen therapeutischen Erfolg konnte man sich angesichts Landerer's Angabe, dass er „von der intravenösen Injection ohne gleichzeitige Localbehandlung bei Lupus nur wenig erkennbare Wirkung gesehen hätte" [3]), von vornherein nicht versprechen. Trotzdem schien es für die Theorie der Zimmtsäurewirkung wichtig, festzustellen, ob sich eine locale Aenderung zeigte. Diente doch gerade bei den Versuchen mit Tuberkulin die Lupusreaction als augenfälligster Beweis für die specifische Natur des Mittels. Handelt es sich nun, was Landerer selbst noch als hypothetisch hinstellt, bei der Zimmtsäure um einen Antikörper des Tuberkeltoxins [4]) oder um ein Alexin oder einen Stoff,

1) Landerer (13), S. 188.
2) l. c.
3) Landerer (13), S. 295.
4) Ebenda S. 59.

der aus den zuströmenden Leukocyten ein Alexin frei macht, so musste sich local auch eine Reaction einstellen; denn warum die Zimmtsäure nur auf die Tuberkelbacillen in der Lunge, nicht aber auf die im Lupusknötchen wirken sollte, ist doch absolut nicht einzusehen. Es wurde, um die erwartete Reaction nicht zu stören, keine örtliche Behandlung eingeleitet, abgesehen von der Aetzung eines Conjunctivalknötchens, dessen Beseitigung dringlich erschien. Heilung oder nur geringfügige Besserung fehlt völlig. Aber auch die örtliche Reaction blieb aus, war wenigstens nicht so deutlich, um zweifellos festgestellt werden zu können. Da es sich in beiden Fällen um ausgebreiteten Nasenlupus handelte, bestand ziemlich reichliche Secretion, die sich ja aus der Reizung der Nasenschleimhaut erklärlich macht. Die Knötchen auf der Wange bei Fall XIII, mochten sie nun aufgekratzt worden sein, schienen einige Neigung zum Bluten zu haben, oder nur etwas röter gefärbt zu sein. Es ist hier aber zu bedenken, dass jeder vasomotorische Reiz auf Wunden und Narben besonders deutlich einwirkt; ein Beispiel liefert die Rötung, langsamere Heilung und breitere Vernarbung von Gesichtswunden nach reichlichem Alkoholgenuss. Da nun Zimmtsäure häufig allgemeine nervöse Symptome, das Gefühl von Vollsein[1]), wie Landerer angibt, im Gefolge hat, so würde diese Eigenthümlichkeit allein eine vorübergehende Rötung des Lupus verständlich machen. Da irgend eine dauernde Aenderung des Befundes damit nicht erzielt worden ist, kann sie sicher nicht als specifische Reaction gelten. Bei Fall XIII bleibt noch zu bemerken, dass sich auch die Augenaffection nicht im Mindesten besserte.

Da sich die Nutzlosigkeit intravenöser Injectionen bei Lupus zu deutlich ergeben hatte, wurden die Fälle XV—XVII, die später zugingen, nur noch local behandelt. Man geht dabei so vor[2]), dass man in die einzelnen Lupusknötchen einige Tropfen einer 5% alkoholischen Lösung von Zimmtsäure spritzt, der 5% Cocain zugesetzt worden ist. Vorher säubert man die Lupusfläche durch Abwaschen und entfernt etwaige adhärente Borken. Man beginnt nach Landerer's Vorschriften mit den peripheren Knötchen und engt so die Herde allmälich ein. In wenig Tagen schwillt das gespritzte Knötchen ab, auch schilfert sich die Haut darüber häufig ab und nähert sich dann allmälich der normalen Beschaffenheit. Wir haben den Eindruck gewonnen, dass dabei die Zimmtsäure eine ge-

1) Landerer (13), S. 70 (bei Zimmtsäureemulsion) s. oben Heusser S. 502.
2) S. Landerer (13), S. 290.

wisse Fernwirkung ausübt. Bei Fall XV wurden fast nur Injectionen in die Wange ausgeführt, und doch schwoll im Laufe der Behandlung die lupös infiltrirte Nasenschleimhaut soweit ab, dass der rechte Nasengang, der bis dahin verlegt gewesen war, wieder frei wurde. Auch in den beiden anderen Fällen schienen einige Knötchen durch Einspritzungen in ihre Nachbarschaft günstig beeinflusst worden zu sein. Die Schmerzen bei der Injection sind erträglich und dauern allenfalls ein bis drei Minuten, da dann die Cocainwirkung zur Geltung kommt. Die alkoholische Lösung ist ja an und für sich steril, und die peinliche Vorsicht, die die intravenöse Injection verlangt, ist ja bei localer nicht in dem Masse erforderlich. Ein Pflaster haben die Kranken, da es ihnen in ihrem Berufe unangenehm war, nie getragen. Wir halten das Verfahren für sehr empfehlenswerth und verhältnismässig einfach, zu beurtheilen allerdings, inwieweit damit ein Dauererfolg zu erreichen ist, sind wir wegen der Kürze der Beobachtungszeit nicht im Stande.

Uebrigens bleibt schliesslich unentschieden, welchem der Bestandtheile der Injectionsflüssigkeit wir die günstige Wirkung auf die Lupusknötchen zuzuschreiben haben, der Zimmtsäure oder dem absoluten Alkohol. Landerer schiebt sie von vornherein der Zimmtsäure zu. Doch müssen wir hier an die hervorragenden desinficirenden Eigenschaften des Alkohols erinnern, die nach dem Vorgange von Braatz, Reinicke, Fürbringer, Ahlfeld u. A. jetzt ja vielfach ausgenutzt werden, und an die schönen Erfolge, die Salzwedel[1]) u. A.[2]) mit Spiritusverbänden bei Phlegmonen Panaritien u. ä. erzielt haben. Alkoholinjectionen endlich sind, abgesehen von der Behandlung von Blutgefässgeschwülsten, Hernien, Hydrocelen und verschiedenen benignen Neubildungen mit Alkoholeinspritzungen von Schwalbe und besonders von Hasse[3]) gegen Carcinome und Sarkome empfohlen worden, allerdings unter dem lebhaften Widerspruche namhafter Chirurgen, z. B. Küster's und Bergmann's. Es dürften deshalb Controlversuche mit Injectionen reinen Alkohols bei Lupus wohl berechtigt sein.[4])

1) Deutsche militärärztl. Zeitschr., 1894, Heft 7.

2) A. Schmitt, München. med. Wochenschr.; 1896, S. 564.

3) Hasse, Virchow's Archiv 146,2 und 149,2 S. 236; Tagebl. d. Versamml. Deutscher Naturforscher u. Aerzte, 1872, S. 170/171; 1873, S. 155 ff.; 1896; Bericht des 25. Congresses der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1896; Opitz, Berlin. klin. Wochenschr., 1896, Nr. 34.

4) Neuerdings hat endlich H. Buchner (Münch. med. Wochenschr., 1899. Nr. 40) über die glänzenden Erfolge berichtet, die man in der Angerer'schen Klinik durch Alkoholverbände bei 10 Fällen von localer Tuberculose erreicht hat.

Im Folgenden soll noch über das bisherige Ergebnis unserer experimentellen Untersuchung berichtet werden.

Nachdem Landerer (13) und Richter (23) die experimentelle Lungentuberkulose des Kaninchens geheilt hatten, konnten sie durch Untersuchung der zu verschiedener Zeit nach der Infection getöteten Thiere nachträglich auch ein Bild vom Ablaufe des Heilungsprocesses gewinnen. Trotzdem erschien es einer eingehenden Prüfung werth, in welcher Weise sich die Heilung von Tag zu Tag weiter entwickele. Hierzu war die Beobachtung äusserlich sichtbarer Tuberkulose erforderlich. Es wurde von diesem Gesichtspunkte aus — und wie wir sahen ohne Erfolg — die Zimmtsäurebehandlung bei den bereits besprochenen Fällen von Larynxphthise und Lupus durchgeführt. Eine noch günstigere Gelegenheit zur directen Beobachtung versprach die experimentelle Augentuberkulose des Kaninchens zu bieten, die ja auch zur Zeit des ersten Koch'schen Tuberkulins verschiedenen Forschern zu ähnlichen Untersuchungen gedient hatte. Dabei sollten zugleich die Landerer-Richter'schen Befunde nachgeprüft werden, bestimmt werden einerseits, ob sich die Heilwirkung der Zimmtsäure auf tuberkulöse Processe im Allgemeinen bestätige, und andererseits, ob das Ergebnis ihre Anwendung auch bei klinischer Tuberkulose des Auges ratsam erscheinen liesse.

Es wurden am 24. März dieses Jahres sechs Kaninchen beiderseits in die vordere Augenkammer geimpft, am 19. April zwei andere Thiere, am 22. April eine dritte Serie von elf Kaninchen. Herr Professor v. Hippel war, wie er mir auch sonst vielfach mit seinem Rathe zu Hilfe gekommen ist, hierbei in freundlichster Weise behülflich, und es sei ihm dafür an dieser Stelle verbindlichst gedankt.

Die Impfung wurde in folgender Weise ausgeführt: Es wurden die einer Tuberkelbacillenstrichcultur entnommenen Schüppchen in physiologischer Kochsalzlösung verrieben und mit einer Pravazspritze in die vordere Augenkammer injicirt, dabei die Hornhaut möglichst peripher durchstochen. Die Methode hat den Nachtheil, dass in die einzelnen Augen, da die Vertheilung beim Verreiben keine gleichmässige sein kann, sehr wechselnde Mengen von Tuberkelbacillen eingebracht werden, dadurch vielleicht auch der spätere Verlauf beeinflusst wird; dagegen den Vortheil, sehr leicht ausführbar zu sein.

Von den beiden ersten Serien bestimmten wir je die Hälfte, von der dritten sechs Kaninchen für die Zimmtsäurebehandlung, während die übrigen als Controlthiere dienten. Es wurden dreimal

wöchentlich in eine der Ohrvenen Einspritzungen gemacht. Die Dosen entsprachen dabei den sonst in den klinischen Fällen (siehe S. 503) und von Richter bei seiner experimentellen Arbeit[1]) verwendeten; es wurden also höchstens 25 mg Hetol injicirt. Mit den Injectionen wurde an demselben oder am Tage nach der Impfung begonnen. Auf diese Weise wäre eine eventuelle immunisirende Wirkung der Zimmtsäure am Besten festzustellen gewesen. Ausserdem ist es bisher nicht gelungen[2]), die Rückbildung noch nicht zur Nekrose gekommener Tuberkel zu beobachten. Dadurch, dass die Injectionen so frühzeitig einsetzten, war am Ersten eine Beeinflussung der im Entstehen begriffenen Herde zu erhoffen.

Was den Verlauf anbetrifft, so sind zunächst sämmtliche inficirten Thiere trotz der Zimmtsäurebehandlung erkrankt. Sie hatten bis zu dem Zeitpunkte, wo die Tuberkeleruption makroskopisch deutlich wurde, durchschnittlich ungefähr 70 mg Hetol erhalten. Hieraus geht hervor, dass wenigstens in diesen Dosen Zimmtsäure nicht immunisirend wirkt. Es hat damit eine durch klinische Beobachtungen erworbene Ansicht Landerer's[3]) ihre experimentelle Bestätigung gefunden. Er hatte nämlich mehrfach, auch bei schliesslich günstig ablaufenden Fällen, besonders bei multipler chirurgischer Tuberkulose selbst nach monatelanger Behandlung neue Herde auftreten sehen.

Der Verlauf des localen Processes war trotz vielfacher zeitlicher und örtlicher Verschiedenheiten im Wesentlichen ziemlich gleichmässig. Da die experimentelle Augentuberkulose vielfach untersucht und beschrieben worden ist, können wir es uns ersparen, auf die einzelnen Krankengeschichten einzugehen, die über den klinischen Verlauf der Tuberkulose bei unseren Versuchsthieren geführt worden sind. Neues hätten wir dem nicht hinzuzufügen, was bisher darüber bekannt war.[4]) Makroskopisch verläuft, wie noch im Einzelnen ausgeführt werden wird, die Augentuberkulose bei mit Zimmtsäure gespritzten Thieren genau so wie bei den nicht behandelten Controlthieren. Ist auch kaum anzunehmen, dass sich mikroskopisch noch Unterschiede herausstellen, so soll doch die mikroskopische Untersuchung noch vorgenommen werden.

Weil nun die Behandlung, um etwaigen Einwänden zuvor-

1) Richter (23) und Landerer (13), S. 16. Richter injicirte nur 2 mal wöchentlich.

2) Landerer, Monographie, 1898, S. 25.

3) Ebenda S. 58.

4) Literatur s. Cornet, l. c. S. 615.

zukommen, mindestens auf vier Monate ausgedehnt werden wird, auf eine Zeit, innerhalb deren die Tuberkel nach Landerer [1]) in „das Stadium der Umwallung" oder gar „das der Abkapselung und Bindegewebsdurchwachsung" eingetreten sein sollen, so muss die mikroskopische Untersuchung noch weiterhin verschoben werden und es einer späteren Veröffentlichung vorbehalten bleiben, das Endergebnis festzustellen und Einzelheiten mitzutheilen. Trotzdem eignet sich wohl das bisher vorliegende Ergebnis zu einer kurzen Besprechung.

Es stehen die Versuchsthiere der ersten Serie bis 1. Juli 1899 seit 99 Tagen, der zweiten seit 73, der dritten seit 70 Tagen in Behandlung. Gestorben sind von den zehn gespritzten Thieren zwei, und zwar 34 und 26 Tage nach der Infection, von den neun Controlthieren sechs, nämlich zwei der ersten Serie nach 86 und 83, vier der dritten Serie nach 22, 25, 46 und 68 Tagen. Zu irgend einem Rückschlusse jedoch berechtigen diese scheinbar sehr zu Gunsten der gespritzten Thiere sprechenden Zahlen nicht, da zwei dieser Controlthiere nachweisbaren Verletzungen erlegen sind, ein Kaninchen einer zu anderen Zwecken injicirten ziemlich hohen Tuberkulindosis zum Opfer gefallen ist, von vornherein ausserdem die kräftigeren Thiere, die sich ihrer besser entwickelten Venen wegen leichter injiciren lassen, zu den Injectionen, die anderen zur Controle bestimmt worden waren. Auch hat die in jedem Falle sorgfältig durchgeführte Section niemals eine Ausbreitung der Tuberkulose im Körper weder bei den gespritzten noch bei den Controlthieren, ergeben. Es muss übrigens hervorgehoben werden, dass sich die gespritzten Thiere ganz besonders gut entwickelt haben; Wägungen sind leider zu Beginn der Behandlung versäumt worden.

Die Thiere wurden regelmässig untersucht und die Befunde alle 8—14 Tage aufgenommen. Wie bereits erwähnt, wich in keinem wesentlichen Punkte der Verlauf der Augentuberkulose bei den mit Zimmtsäure gespritzten Thieren und bei den Controlthieren von dem wohl bekannten Bilde der experimentellen Augentuberkulose ab. Nachdem ein leichter Reizzustand kurz nach der Impfung wieder verschwunden war, glichen die Augen völlig gesunden. Nach $2^1/_2$—5 Wochen traten dann die ersten Iris- und Hornhauttuberkel auf, letztere meist in der Stichstelle. Bei den gespritzten Kaninchen war die Incubationszeit den Controlthieren gegenüber weder verlängert noch verkürzt. Irgend Verschiedenheiten in der Beschaffenheit oder Zahl der entstehenden Tuberkelknötchen waren

1) Monographie 1898, S. 18.

auch nicht vorhanden. 6—8 Wochen nach der Impfung machte sich auf allen Augen ein heftiger Reizzustand bemerkbar, mit teilweise kolossaler Ektasie des vorderen Bulbusabschnittes, Trübung und Vascularisation der Cornea und häufiger Perforation mit oder ohne ausgesprochenen Irisprolaps. Abhängig aber von der Zimmtsäurebehandlung oder verändert durch dieselbe wurde der Verlauf auch in diesem Stadium nie gefunden.

Nachdem der beschriebene Reizzustand ungefähr drei Wochen bestanden hatte, bildete sich die Ektasie des Bulbus zurück und die Hornhaut hellte sich zum Theil wenigstens, d. h. abgesehen von der nächsten Umgebung der Cornealtuberkel, wieder auf. Die Iris kommt wieder zum Vorschein; sie ist jetzt von zahlreichen grossen weissen, meist etwas geröteten, häufig conglobirten Knoten besetzt. Im unteren Kammerwinkel häufen sich gelbe eiterige Massen an, die sich allmälich vergrössern und unter Umständen fast die ganze vordere Kammer ausfüllen können. Nach den bisherigen Erfahrungen gehen solche Augen dem sichern Untergange entgegen, und es ist kaum zu erwarten, dass in unseren Fällen die Zimmtsäurebehandlung, die bisher sichtbar nichts genutzt hat, diesen Zerstörungsprocess zum Stillstand zu bringen oder auch nur aufzuhalten vermag.

Es ist nun bei der Beobachtung der Versuchsthiere, nachdem sich die Hoffnung, die Tuberkulose durch die Zimmtsäurebehandlung überhaupt unterdrückt zu sehen, als irrig erwiesen, nachdem sich nicht einmal eine Verzögerung, allerdings auch keine Beschleunigung der Knötcheneruption hatte feststellen lassen, auf etwaige Verschiedenheiten im Ablaufe der behandelten und der nicht behandelten Infectionen auf das Sorgfältigste geachtet, dabei aber auch nicht das Mindeste gefunden worden.

Niemals ist es gelungen, als Folge einer Injection eine örtliche Reaction, etwa Rötung oder gesteigerte Secretion zu beobachten, noch ist zur Zeit der Niederschrift der Arbeit der Grad der Entwickelung der einzelnen Processe ein erkennbar verschiedener. Individuell verläuft allerdings die Augentuberkulose verschieden rasch und verschieden heftig, aber dies gilt schon von den beiden Augen ein und desselben Thieres. Es dürfte deshalb nicht zu viel behauptet sein, es als durch das Experiment erwiesen hinzustellen, dass die Zimmtsäurebehandlung das klinische Bild der Augentuberkulose innerhalb der ersten drei Monate nicht verändert.

Zum Schluss erlaube ich mir, Herrn Geheimrath Erb für die

freundliche Ueberlassung des Materials und Herrn Privatdocent Dr. Brauer für die Anregung zu dieser Arbeit und für die mannigfache Unterstützung, die er mir bei der Abfassung derselben gewährt hat, meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Krankengeschichten.

I. A. H., Diener, 20 Jahre. 18. November 1898 bis 19. April 1899 Spitalbehandlung.

Anamnese: erblich gering belastet, 1885 Scharlach, 1891 Rippenfellentzündung; vor $^1/_2$ Jahr Influenzaanfall, dessen Behandlung vernachlässigt wurde; im Anschluss daran Lungenspitzenkatarrh; darauf 6 Wochen Landaufenthalt; angeblich infolge einer Erkältung seit 8 Tagen Husten, seit 2 Tagen Fieber und Hämoptoë.

Status: kräftig gebauter Mann von mittlerem Ernährungszustande.

Lungen: Athmung beiderseits gleichmässig, etwas angestrengt und beschleunigt. Linke obere Lungengrenze hinten einen Querfinger tiefer als rechts; links vorn oben und unten hinten bis zur Höhe der Spina scap. Schachtelton, abgeschwächtes Vesiculärathmen; klein- und mittel-, hinten auch grossblasige feuchte, mitunter auch trockene Rhonchi; hinten Knisterrasseln; vorn und hinten Reiben.

Auswurf schleimig-eitrig mit blutigen und rostfarbenen Streifen, enthält mässig reichliche Tuberkelbacillen.

Temperatur: Abends 39,4°, Puls 100.

Verlauf: in den nächsten vier Wochen breitet sich der Process über die ganze linke Lunge aus, auch rechts vorn oben einzelne kleinblasige Rhonchi; das Gewicht sinkt um 8 Pfund; Fiebercurve unregelmässig mit abendlichen Steigungen bis 39,5; starke Nachtschweisse; zum Sputum öfters blutige Beimengungen.

11. Januar 1899 stärkere Hämoptoë, Dämpfung breitet sich über den linken Oberlappen aus, vorn Andeutung von Bronchialathmen. Seit Mitte Januar langsame Besserung, subjectives Wohlbefinden, Gewicht steigt um 4 Pfund. Mitte Februar links Bronchialathmen im 1. und 2. Intercostalraum und in der Achselhöhle, kein Wintrichscher Schallwechsel; hinten links unten drei Querfinger breite Dämpfung; darüber abgeschwächtes Vesiculärathmen mit zähen Rhonchi. Kein Fieber, kein Blut im Auswurf.

3. März bis 7. April 1899 16 Injectionen. Schon nach der ersten Injection wieder Blut im Auswurf, da sich dies häufig wiederholte, wurden die Injectionen mehrfach ausgesetzt, von 12,5 wieder auf 3 mg zurückgegangen.

7. April letzte Injection von 5 mg, seitdem stets Blut im Auswurf, mehrmals stärkere Hämoptoë.

17. April plötzlich Fieber von 39,5°, Puls 150.

19. April unter Zeichen hochgradiger Dyspnoë und raschen Kräfteverfalls Tod.

Während der Injectionen hatte sich die Dämpfung vorn bis zur Herzdämpfung, hinten bis zur Mitte des Schulterblattes ausgebreitet; in ihrem Bereiche zahlreiche feuchte Rhonchi.

Sectionsbefund: Pleuritis adhaesiva et Phthisis pulm. lat. utriusque;

linke Spitze mehrere, theilweise mit frischen Blutgerinnseln angefüllte Cavernen, theilweise beginnende Verkalkung. Links und rechts disseminierte endo- und peribronchitische tuberkulöse Herde; miliare Tuberkel in der Milz; im Dickdarm zahlreiche linsengrosse, tuberkulöse Geschwüre.

II. I. H., Dienstmädchen, 21 Jahre. 13. December 1898 bis 29. Mai 1899. Spitalbehandlung.

Anamnese: erblich nicht belastet; seit 17. Jahre menstruirt; mehrmals bleichsüchtig, seit 5 Wochen Husten, geringer Auswurf, Appetitmangel; seit 14 Tagen abendliches Fieber, Nachtschweisse, Brustschmerzen, erst links, dann rechts.

Status: abgemagertes Mädchen von phthisischem Habitus.

Lungen: Athmung beiderseits gleichmässig; an der linken Spitze ganz leichte Schallverkürzung, obere Lungengrenzen beiderseits gleich hoch; im 2. und 3. rechten Intercostalraum saccadirtes Athmen und einige zähe Rhonchi.

Temperatur 38,9°, Puls 104.

Auswurf sehr spärlich, eitrig, reichliche Tuberkelbacillen.

Verlauf: in den nächsten 8—14 Tagen tritt in der rechten Achselhöhle scharfes Bronchialathmen auf; hinten oben rechte Lungengrenze ein Querfinger tiefer als links; Zone des Bronchialathmens nimmt zu; in der Gegend der rechten Spina scapulae Schallverkürzung; Ende Januar: Bronchialathmen verschwunden, leichtes Fieber.

12. bis 28. Februar 7 Injectionen.

13. Februar. Angina und Entzündung in der Aftergegend.

17. Februar Incision eines paraproctealen Abscesses, der ungefähr 50 ccm jauchigen Eiter entleert; Tamponade mit Jodoformgaze, glatte Heilung; trotzdem fortgesetzt hohes Fieber, Gewichtsabnahme, Brustschmerzen, Husten, schlechtes, subjectives Befinden. Mitte April Lymphdrüsenabscess in der rechten Achselhöhle, entleert, mehrfach incidirt, grünlichen Eiter. Zunehmende Dyspnoë, Kräfteverfall, Oedeme.

29. Mai Tod.

Sectionsbefund: Caverne der rechten Spitze; tuberkulöse Bronchitis und Peribronchitis; rechts fibrinöse Pleuritis mit einem Liter hämorrhagischen Exsudates; links geringgradige Tuberkulose der Lunge. Dilatation des rechten Ventrikels; ausgedehnte Geschwüre des Dickdarms; verkäste, grösstentheils noch geschlossene Follikel des Dünndarms; Geschwüre des Wurmfortsatzes.

III. E. S., Tagelöhnerin, 28 Jahre. 2. Januar 1899 bis 1. Juni 1899. Spitalbehandlung.

Anamnese: erblich nicht belastet; 1897 der Mann an Knochenfrass gestorben. 1893 Gesichtsrose, 1896 Pleuritis, seitdem Brustschmerzen und Husten. vom 9. März bis 26. Mai im Spital; seitdem Gewichtsabnahme um 10 Pfund, seit 3 Wochen arbeitsunfähig, Husten, Hämoptoë.

Status: kleine, kräftige Frau in leidlichem Ernährungszustand.

Lungen: Rechte Spitze: Dämpfung vorn bis zur 3. Rippe, hinten bis zur Mitte der Scapula; im 1. Intercostalraum stark tympanitischer Beiklang und deutlicher Wintrich'scher Schallwechsel; rechts hinten am unteren Dämpfungsrande tympanitischer Beiklang; rechts vorn oben

amphorisches Bronchialathmen mit zähen, teilweise klingenden Rhonchi; unten hinten über dem Bezirke mit tympanitischem Beiklange leises Bronchialathmen.

Temperatur 38,4°, Puls 96.

Auswurf schleimig, sehr gering.

Verlauf: selten Nachtschweisse. 1. März bis 19. April 25 Injectionen.

Befund am 1. März. Dämpfung und Auscultationsbefund rechts wie bei der Aufnahme, rechts hinten oben feinblasige Rhonchi mit Knisterrasseln. Links oben in der Fossa supraspinata Schallverkürzung mit einzelnen zähen Rhonchi. Ueber der linken Spitze, namentlich hinten bis zur Spina scapulae Dämpfung, innerhalb derselben besonders hinten verschärftes Inspirium und bronchiales Exspirium, darunter Rhonchi, weniger als rechts.

Auswurf fehlt manchmal.

Seit Ende März dünner Stuhl, am 10. April reichlich Tuberkelbacillen darin gefunden.

Befund am 19. Mai: Rechts vorn bis zur 3. Rippe, hinten bis zur Spina scapulae Dämpfung; vorn leicht tympanitischer Beiklang, lautes hauchendes Athmen ohne Rhonchi; hinten amphorisches Athmen mit zahlreichen fein- und mittelblasigen klingenden Rhonchi, kein Wintrich'scher Schallwechsel. Links hinten oben feines Reiben über der Spitze, keine Geräusche.

Auswurf sehr spärlich, schleimig-eitrig, kein Blut.

In den nächsten Wochen wieder verschlechtert.

IV. P. B., 18 Jahre, Sattler. Spitalbehandlung 11. Januar bis 1. April 1899.

Anamnese: erblich belastet, Arbeit in staubreicher Luft, Appetit stets gut; vor 5 Wochen Husten mit Auswurf und anscheinend initialer geringer Hämoptoë, Schmerzen in der rechten Seite, keine Nachtschweisse, kein Fieber.

Status: Mittelgrosser, sehr kräftiger, gut genährter Mensch.

Lungen: kein Nachschleppen. Rechts: über der Spitze geringe Dämpfung, leises vesiculäres Athmen mit zahlreichen feuchten und trocknen Rasselgeräuschen. Links: über der Spitze Athmungsgeräusch verschärft.

Temperatur 37,6°, Puls 84.

Auswurf spärlich, Tuberkelbacillen.

Verlauf: einmal Hämoptoë; Dämpfung über der rechten Spitze nimmt langsam zu, in ihrem Bereiche zäh-feuchte Rasselgeräusche, in der rechten Achselgrube feines pleuritisches Reiben, seit Ende Januar leichte Heiserkeit, Rötung und Schwellung der Stimmbänder und der Epiglottis. Seit Mitte Februar rechts vorn zwischen 2. und 4. Rippe Bronchialathmen, rechts hinten zahlreiche klingende Rasselgeräusche, kein Wintrich'scher Schallwechsel, rechts hinten oben Lungengrenze fast 2 cm tiefer als links.

Geballtes Sputum, leicht hektisches Fieber.

22. Februar bis 1. April 20 Injectionen. Nie Hämoptoë, Rasselgeräusche nehmen mehr knackenden Character an, Dämpfung bekommt tympanitischen Beiklang, Auswurf bleibt spärlich.

Ende März leicht pleuritisches Reiben in der rechten Achselhöhle.

1. April. Patient auf Wunsch entlassen.

Gewichtszunahme 10 Pfund, davon 5 Pfund seit Beginn der Zimmtsäurebehandlung.

V. E. K., 18 Jahre, Dienstmädchen. Spitalbehandlung: 28. Januar bis 5. April 1899.

Anamnese: erblich belastet, 1898 Bleichsucht, August 1898 Husten und Auswurf, einmal Hämoptoë; September 1898 leichte Nachtschweisse; 8wöchentlicher Landaufenthalt, Besserung; seit 2 Wochen stärkerer Husten, Auswurf, Nachtschweisse, Mattigkeit.

Status: schwächliches Mädchen in leidlichem Ernährungszustand.

Lungen: Athmung etwas beschleunigt. Links: oben Nachschleppen; Dämpfung vorn bis zum 2. Intercostalraum, hinten etwas über Spina scapulae hinabreichend; Bronchialathmen; zähe, einige feuchte Rasselgeräusche; in der linken Seite Schallverkürzung, vesikuläres Athmen, links hinten überall diffuse, zähe und zäh-feuchte Rasselgeräusche. Rechts hinten oben amphorisch klingende Athemgeräusche und spärliche zähfeuchte und trockene Rasselgeräusche.

Temperatur bis 39,9°, Puls 120.

Verlauf: Fieber schwindet in den nächsten Tagen, Temperatur selten über 37,0°, nie über 37,5°.

Auswurf spärlich, schleimig-eitrig, nimmt noch ab, ebenso Husten.

Gewicht steigt bis 11. Februar um 2 Pfund.

12. Februar bis 5. April 25 Injectionen. Nach 4 Injectionen rechts hinten unten kein Befund mehr, links keine Aenderung: nach 3 Wochen Tuberkelbacillen nicht mehr im Auswurf zu finden. Nach der 15. Injection Hämoptoë (2 Esslöffel voll), noch 3 Tage leichte Blutbeimengungen zum Auswurf, dabei stechende Schmerzen auf der linken Seite. Injectionen noch 5 Tage ausgesetzt, dann weiter 25 mg Hetol injicirt. nie wieder Hämoptoë.

Befund am 5. April. Links Dämpfung wie bei der Aufnahme; Geräusche selten, zäh-trocken, knackend. Rechts: normal.

Gewichtszunahme während der Zimmtsäure-Behandlung $7^1/_2$ Pfund. Auf Wunsch entlassen.

VI. G. B., 30 Jahre, Hausbursche. Spitalbehandlung: 11. Februar bis 25. März 1899.

Anamnese: hered. nicht belastet, als Kind Drüsenanschwellungen. Februar 1895 Nachtschweisse, angeblich schwere Influenza, Hämoptoë. August 1895 wieder Hämoptoë. Von Ende 1895 an wieder arbeitsfähig, behält aber stets Husten und spärlichen Auswurf. Januar 1897 leichte Hämoptoë, 28 Injectionen von T. R.; Herbst 1897 4 Monate Landaufenthalt; Gewichtszunahme von 16 Pfund, manchmal leichte Hämoptysen, im Allgemeinen leidliches Wohlbefinden. Vor 8 Tagen acute Verschlimmerung, reichlich Husten, Auswurf, Schweisse und Fieber.

Status: Gesund aussehender, mässig kräftiger Mensch, Narben am Hals.

Lungen: Linke Spitze nachschleppend, Dämpfung vorn bis zur Herzdämpfung, hinten bis zur Mitte des Schulterblattes; an der Spitze tympanitischer Beiklang; vorn scharfes Vesiculärathmen, hier und da mit bronchialem Beiklang, hinten Uebergangsathmen; vorne spärliche, knackende, zähe, klein- und mittelblasige, in der linken Seite zähfeuchte,

hinten diffuse Rasselgeräusche. Rechts hinten einige zähe und schnurrende Rasselgeräusche.

Auswurf eitrig, reichlich Tuberkelbacillen.

Temperatur 37°, Puls 78.

Verlauf: Nachtschweisse verschwunden, Lungenbefund im Gleichen.

16. Februar bis 19. März 19 Injectionen, nie Hämoptoë, Allgemeinbefinden gut.

19. März. Dämpfung links unverändert, lautes amphorisches Athmen, zähe und trockene, nicht sehr zahlreiche Rasselgeräusche. Rechts normal.

Gewichtszunahme vor den Injectionen um 1, später noch 5 Pfund. Auf Wunsch entlassen.

VII. F. H., Maurer, 40 Jahre. Spitalbehandlung: 18. Februar bis 1. April 1899.

Anamnese: erblich nicht belastet. Frühjahr 1898 Ehefrau an Phthise gestorben, Sommer 1898 Hüsteln, kein Auswurf; November 1898 stärkerer Husten und Auswurf; seit 3 Wochen Appetitlosigkeit und Brustschmerzen, keine Nachtschweisse.

Status: Gut gebauter Mann in leidlichem Ernährungszustand.

Lungen: Obere Grenzen beiderseits gleich hoch. Links leichtes Nachschleppen der oberen Partien, daselbst leichtes, inspiratorisches Schwirren fühlbar, vorn bis zum 2. Intercostalraum, hinten zwischen Schulterblatt und Wirbelsäule leichte Schallverkürzung; vorn zähe, knackende Rasselgeräusche bis zur unteren Lungengrenze längs der Herzdämpfung hörbar, Athmungsgeräusch etwas abgeschwächt; hinten oben innerhalb eines ungefähr thalergrossen Bezirkes leises Bronchialathmen.

Temperatur 38,4°.

Auswurf spärlich, wenig Tuberkelbacillen.

Verlauf: Temperatur stets unter 37,4°.

22. Februar bis 1. April 17 Injectionen; nach der 2. Injection etwas Blut im Auswurf, was sich noch mehrfach wiederholt, deshalb einmal 8 Tage mit den Einspritzungen ausgesetzt. 6. März. Keine Rasselgeräusche; später wieder vereinzelt zu hören. Husten und Auswurf fast ganz verschwunden.

Gewichtszunahme 7 Pfund. 1. April auf Wunsch entlassen.

VIII. L. Z., 19 Jahre, Bäcker. Spitalbehandlung: 13. März bis 18. Mai 1899.

Anamnese: erblich nicht belastet, bisher nie krank, seit 8 Tagen Husten, Auswurf, einmal Hämoptoë, Nachtschweisse, dünner Stuhl.

Status: mittelgrosser, schlecht genährter Mensch (phthis. Habitus).

Lungen: Athmung beiderseits gleichmässig. Rechts: Supraclaviculargrube etwas eingesunken; Dämpfung vorn oben und hinten bis zur Spina scapulae; ebenda kleinblasige, klingende und vereinzelte giemende Rasselgeräusche.

Temperatur 38,2°, Puls 84.

Auswurf enthält Tuberkelbacillen.

Verlauf: 16. März bis 26. März 6 Injectionen, fast nach jeder Injection leichte Hämoptoë; Körpergewicht in acht Tagen um 6 Pfund gefallen, 26. März nachmittags Temperatur 39,9°, starke Nachtschweisse; rechts rasche Ausbreitung des Processes, Dämpfung vergrössert; im 1.

Intercostalraum deutlich Wintrich'scher Schallwechsel; hectisches Fieber: starke Dyspnoë.

18. Mai Blutsturz, sofort starke Cyanose, Tod innerhalb einer halben Stunde.

Section: Käsige Pneumonie und frische grosse Caverne im rechten Oberlappen mit grossem, einmündendem Aste der Art. pulmonalis. Gerinnsel und flüssiges Blut in der Caverne. Einzelne disseminirte Knötchen im Unterlappen. Aspirirtes Blut im Bronchialbaum beider Seiten. Verschlucktes Blut im Magen. Fibrinöse Pleuritis rechts. Miliare Knötchenaussaat in der Pleura costalis und diaphragmatica. Kleines Geschwürchen im untersten Dünndarm und Anfangstheil des Colon.

IX. K. A., 16 Jahre, Schüler. Spitalbehandlung: 19. März bis 23. April 1899.

Anamnese: Bruder an Phthise gestorben, sonst erbliche Belastung nicht nachweisbar; nie krank gewesen. Seit 14 Tagen wenig Husten und Auswurf, Nachtschweisse.

Status: Schwächlicher, blasser Junge mit leichter Totalskoliose nach rechts; entsprechend links Rétrécissement thoracique, stärkere Ausbildung der rechten Brustseite.

Herzshok im 3. und 4. Intercostalraum breit, sichtbar und hebend.

Lungen: Links: Obere Grenze steht $1^1/_2$—2 cm tiefer als rechts. Schallverkürzung über der Spitze und vorn bis zur 3. Rippe, vorn und hinten feinblasige klingende Geräusche; am Brustbein trockene Geräusche in derselben Höhe seitlich bronchiales Exspirium, hinten Athemgeräusch verschärft. Rechts: Ueber der Spitze vorn vereinzelte mittelgrossblasige, hinten leise feinblasige klingende Geräusche; unter dem Schulterblatt manchmal Giemen.

Temperatur 37,5°, Puls 120 weich.

Verlauf: 22. März bis 21. April 14 Injectionen. 10. April Puls kaum fühlbar, hochgradige Blässe; Injectionen 5 Tage ausgesetzt.

23. April. Lungenbefund im Gleichen, im Auswurfe spärliche Tuberkelbacillen. 23. April auf Wunsch entlassen.

X. A. K., 32 Jahre, Kaufmann. Spitalbehandlung 21. März bis 22. April 1899.

Anamnese: erblich nicht belastet; mässiger Alkohol- und Nikotingebrauch. 1885 Herzleidend, 7 Monate lang, Frühjahr 1898 Lungenspitzenkatarrh rechts mit Brustschmerzen, Husten und wenig Auswurf. 4 Monate in Lungenheilanstalt, noch 2 Monate Landaufenthalt, in einem halben Jahre um 24 Pfund abgenommen, arbeitstüchtig bis Januar 1899. selten Nachtschweisse, kein Fieber, keine Hämoptoë, Appetit schlecht.

Status: Ziemlich kräftig gebauter, aber etwas abgemagerter Mann.

Lungen: Obere Grenze beiderseits gleich hoch, rechte Spitze geringe Schallverkürzung. Beiderseits vorn und hinten oben zahlreiche, besonders inspiratorische trockene Rasselgeräusche.

Auswurf sehr spärlich, vereinzelte Tuberkelbacillen, viel Leukocyten.

Kehlkopf: Wahre Stimmbänder mässig gerötet, matt aussehend, in der vorderen Kommissur etwas subchordale Verdickung; Plica interarytaenoidea frei, Kehlkopfschleimhaut anämisch.

Temperatur 36,3°, Puls 84.

Verlauf: 24. März bis 22. April 12 Injectionen, nach der ersten Injection leichter Temperaturanstieg, nie Hämoptoë.

Vom 4. April an Ausbreitung des Processes auf den ganzen rechten Oberlappen beobachtet, feuchte Rasselgeräusche.

18. April rechts vorn bis zur 5. Rippe Schallverkürzung, etwas Reibegeräusch.

Der Kehlkopf wurde alle 2 Tage mit Jodol bestäubt.

22. April auf seinen Wunsch entlassen.

XI. F. K., 20 Jahre, Photograph. Ambulant behandelt: 15. März bis 31. Mai 1899.

Anamnese: erblich nicht belastet, als Kind Masern, sonst nie krank, immer schwächlich. November 96 fortgesetzt Erkältungsschädlickeiten ausgesetzt, 2 Wochen lang Husten, plötzlich stärkere Hämoptoë, geringgradig noch weitere 2 Wochen; April 1897 wieder Hämoptoë; dazwischen und später arbeitstüchtig und ohne alle Beschwerden; Februar 1898 nach anstrengender Thätigkeit Husten, Auswurf, Nachtschweisse, Hinfälligkeit, keine Hämoptoë; August 1898 ähnlicher Anfall; 5 Monate Aufenthalt im Sanatorium; Mai 1898 Heiserkeit, Halsbeschwerden haben langsam zugenommen, bisher mit Inhalationen, Jodoform- und Orthoformbestäubung behandelt.

Status: schwächlicher Mensch von phthisischem Habitus; leidlicher Ernährungszustand.

Lungen: Obere Grenzen beiderseits gleich hoch. Rechts: Nachschleppen; leichte Dämpfung über der Spitze und hinten oben. Zahlreiche Rasselgeräusche; in der Achselhöhle und am unteren Schulterblattwinkel Bronchialathmen; hinten unten Pfeifen und Giemen. Husten gering, Auswurf schleimig, kein Fieber, Puls 84.

Kehlkopf: Hintere Wand, beide Aryknorpel infiltrirt, links Aryknorpel etwas ödematös geschwollen, Plica zackig ulcerirt (Ulcus); wahre Stimmbänder, vordere Commissur etwas verdickt, mässige subchordale Verdickung.

Verlauf: 15. März bis 31. Mai 25. Injectionen. Mitte April leichte Rasselgeräusche über der linken Infraclaviculargrube, rechts Dämpfung, Bronchialathmen, keine Geräusche.

Kehlkopf: nie locale Reaction; Anfang April Kurettement und galvanokaustische Aetzung der Plica.

31. Mai. Behandlung wird auf Wunsch des Patienten aufgegeben.

Befund am 6. Juni. Rechte Lunge: obere Grenze etwas tiefer als links. Vorn, oben und hinten bis zur Mitte der Scapula trockene Geräusche; links normal.

Kehlkopf: Stimmbänder weniger verdickt, subchordale Verdickung[1]) geschwunden, Infiltration der Hinterwand vermehrt.

XII. F. S., 36 Jahre, Kirchendiener. Ambulant behandelt: 15. März bis 31. Mai 1899.

Anamnese: erblich nicht belastet. 1895 Nierenkrankheit, 1897 und 1898 beiderseitig Pleuritis. 1898 häufig Athemnoth.

Status: mässig kräftiger Mann in leidlichem Ernährungszustand.

---

1) Als Folgen des Kurettements u. s. w. anzusehen.

Lungen: Obere Grenzen beiderseits gleich hoch. Rechte Spitze: Dämpfung in der Supraclaviculargrube, Bronchialathmen, einige undeutliche Rasselgeräusche. Links normal.

Kehlkopf: Plica stark verdickt und zerklüftet; beide wahren Stimmbänder getrübt und verdickt, vorn subchordale Verdickung.

Verlauf: 15. März bis 31. Mai 25 Injectionen; subjectiv keine Aenderung gespürt. Anfang April Plica kurettirt. 31. Mai Behandlung auf Wunsch des Kranken aufgegeben.

Befund 10. Juni: Lungen links: normal. Rechts: Spitze leichte Schallverkürzung, kein deutliches Nachschleppen, pfeifende und giemende und einige zäh-feuchte Rasselgeräusche; hinten am unteren Schulterblattwinkel zahlreiche klein- und mittelblasige feuchte Rhonchi; vorn in der Mitte trockene Geräusche.

Auswurf gering, nur morgens vorhanden.

Kehlkopf: Nach Kurettage geringe Verdickung bestehen geblieben; die Plica noch ulcerirt, verdickt und infiltrirt. Wahre Stimmbänder unverändert verdickt, gerötet und infiltrirt.

XIII. F. M., 20 Jahre, Landwirtstochter. Spitalbehandlung 4. März bis 20. April 1899.

Anamnese: keine erbliche Belastung, sonst nie krank, keine ähnliche Krankheit in der Familie, keine Ursache für die Erkrankung bekannt. 1889 erkrankte das obere Lid des rechten Auges, zunächst nur starke überlaufende Secretion, die die Wange reizte, nach einem halben Jahre deutliches Geschwür; seit 1894 Sehstörung rechts, die allmälich zunimmt; 1896 Knötchen an der Nasenspitze aufgetreten, die sich langsam vermehrt haben. 1896 Herbst thalergrosser Lupus der linken Schulter operativ entfernt, kein Recidiv; seit 1898 Frühjahr Lupus auf der Backe und Halsschmerzen beim Genusse scharfer Speisen; seit kurzem ein Geschwür am linken oberen Lide. Bereits vielfach mit Salben und operativ behandelt, mehrfach geätzt, 1896 rechter Thränensack exstirpirt.

Status: kräftig gebautes, gut entwickeltes Mädchen.

Herz, Lunge u. s. w. normal. Am Halse links starkgeschwollene Drüse.

Oertlicher Befund: Auf der Conjunctiva tarsi des linken Auges kleines, ungefähr 2—3 mm im Durchmesser haltendes Lupusknötchen, Umgebung leicht hyperämisch und stärker absondernd. Am Supraorbitalrande des rechten Auges kleines gerötetes Knötchen mit gelbem Schorfe, Ptosis, Blepharitis oben stärker als unten. Conjunctiva tarsi verdickt, hyperämisch, weist zahlreiche kleine Knötchen und einen grösseren Substanzverlust auf. Cornea von Pannus von oben her bis über die Hälfte bedeckt. Nase: Spitze und beide Flügel zeigen ausgedehnten Lupus. Einige Lupusknötchen auf der rechten, geringere Zahl auf der linken Wange. Ausgedehnter Lupus des harten und weichen Gaumens.

Verlauf: 4. März bis 20. April 22 Injectionen. Knötchen des linken Auges durch Aetzung entfernt. Keine locale Reaction, keine Aenderung des Befundes. Behandlung als nutzlos aufgegeben.

XIV. L. D., 25 Jahre, Landwirtstochter. Spitalbehandlung 21. April bis 31. Mai 1899.

Anamnese: erblich nicht belastet, sonst nie krank, keine ähnliche Erkrankung in der Familie, keine Ursache für die Erkrankung bekannt.

Frühjahr 1898 Knötchen an der Nasenspitze entstanden, die sich beständig vermehrt haben.

Status: kräftig gebautes Mädchen, etwas dement.

Alle Organe normal.

Oertlicher Befund: An der Nasenspitze, der unteren Hälfte beider Flügel, am Philtrum und an der Oberlippe Lupusknötchen. An der rechten Wange gerötete, glänzende Stelle.

Verlauf: 21. April bis 31. Mai 20 Injectionen, keine örtliche Reaction, keine Aenderung des Befundes. Behandlung als nutzlos aufgegeben.

XV. R. K., 37 Jahre, Waschfrau. Ambulant behandelt. 3. Mai eingetreten.

Anamnese: erblich belastet. 1895 Unterleibsleiden. 1871 Lupus hinterm linken Ohr, seitdem allmälich gewachsen über linke Wange, Nase und Kinn und rechte Backe, harten Gaumen; bisher verschiedentlich mit Auskratzungen, mit Salben, meist aber nicht behandelt.

Status: hagere Person, etwas anämisch.

Herz und Lunge normal.

Oertlicher Befund: hinter dem linken Ohre kleines Lupusknötchen mit gelbem Belag. Linke Wange fast vollständig bedeckt von theils abgelaufenen, theils frischeren lupösen Veränderungen, blaurötlich oder weissglänzenden, theilweise feingeäderten Narben, geröteten prominenten Knötchen, zum Teil mit gelben, schuppenden Borken bedeckt. Unter dem Kinn beiderseits Lupusknötchen, 3—4 cm weit sich erstreckend. Rechte Wange: ungefähr 5 cm im Umkreis messender Herd, central, weissglänzende Narbe, peripher ein Kranz frischer Knötchen. Rechte Nasenhöhle nicht mehr durchgängig, Nase rechts geschwollen und druckempfindlich. Im harten Gaumen der Medianlinie entsprechend ein ungefähr 2 cm langes, zerfetztes Geschwür[1]), ziemlich tiefgreifend mit weisslichem Rande.

Verlauf: 4. Mai und 6. Mai intravenöse Injectionen.

8. Mai bis 1. Juli 8 locale Injectionen in die Wangen oder unter das Kinn, Injectionen in die äussere Nase wegen hochgradiger Schmerzhaftigkeit aufgegeben. Anfang Juni Geschwür im Gaumen ohne jede locale Behandlung geheilt, rechter Nasengang wieder durchgängig; seit Mitte Juni Schwellung und Schmerzhaftigkeit der linken Nasenseite. Lupus der Wange bedeutend gebessert, überall abgeblasst, zahlreiche Knötchen verschwunden. Anfangs August breite Perforation des weichen Gaumens wohl sicher luetisch.

XVI. L. S., 21 Jahre, Dienstmädchen. Ambulant behandelt. 29. Mai eingetreten.

Anamnese: hereditär nicht belastet, 1887 Drüsen am rechten Ohr, später auch Drüsen entlang dem ganzen rechten Unterkiefer bis zum Kinn. 1893, 1895, 1896 Drüsenoperationen, seit der letzten beständig nässende Stelle unter dem Kinn.

Status: gut entwickeltes, etwas anämisches Mädchen.

Lungen: normal.

---

1) Diagnose schwankte zwischen Lupus, Lues, Aphthen mit ev. sec. Infection.

Herz: Dämpfung normal, an allen Ostien leises systolisches Geräusch, Nonnensausen. Puls 64, kräftig, kein Fieber.

Oertlicher Befund: Entlang dem unteren Rande des rechten Unterkiefers etwas unregelmässige, breite, theilweise gerötete Narbe, Drüsen durchzufühlen; am Ende dieser Narbe unter dem Kinn ungefähr markstückgrosse Fläche, gerötet, mit Knötchen besetzt, theilweise ulcerirt und nässend (Skrophuloderma). Unter dem rechten Ohr an der Wange gerötete Stelle mit einigen Knötchen.

Verlauf: 29. Mai bis 1. Juli 2 mal locale Injection (Patientin kommt sehr unregelmässig). Die Knötchen bereits nach der ersten Injection abgeschwollen, kein Nässen mehr.

XVII. K. G., 28 Jahre, Tagelöhnersfrau. Ambulant behandelt. 21. Juni 1897 eingetreten.

Anamnese: unzuverlässig, will seit einigen Jahren unter dem Kinn nässende Stelle haben.

Status: schwächliche Person, unterleibsleidend.

Herz und Lungen: normal.

Oertlicher Befund: Unter dem Kinn theilweise ulcerirte, theilweise vernarbte und mit stark prominenten Knötchen besetzte Fläche, ungefähr 5 markstückgross, nässend.

Verlauf: 21. Juni bis 31. Juni 2 mal örtlich injicirt. Bisher Besserung.

— — —

Literaturverzeichnis.

1. Landerer, Eine neue Behandlungsweise tuberkulöser Processe. Münch. med. Wochenschr., 1888, Nr. 40 u. 41. — Derselbe, Weitere Mittheilungen über die Behandlung der Tuberkulose. Ebenda, 1889, Nr. 4. — 3. Derselbe, Die Behandlung der Tuberkulose mit Perubalsam, Deutsche med. Wochenschr. 1890, Nr. 14 u. 15. (Zugleich Vortrag der 62. Versammlung deutscher Naturforscher u. Aerzte, chirurg. Section). — 4. Derselbe, die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure. Leipzig, F. C. W. Vogel, 1892. — 5. Derselbe, Weitere Mittheilungen über die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure, Deutsche med. Wochenschr. 1893, Nr. 9 u. 10. — 6. Derselbe, Anweisung zur Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure. Leipzig, F. C. W. Vogel, 1893. — 7. Derselbe, Die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure. Therap. Monatshefte 1894, Nr. 2. — 8. Derselbe, Die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure. Medic. Correspond. Blatt d. Württemb. ärztl. Landesver. 1895, Nr. 12. — 9. Derselbe, Innere Heilkunst bei sogenannten chirurgischen Leiden. Ebenda 1895, Nr. 30. — 10. Derselbe, Die histologischen Vorgänge bei der Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure. Internationale medicin.-photographische Monatsschr. 1894. — 11. Derselbe, Die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure. Med. Corr. Bl. d. Württemb. ärztl. Land.-Ver. 1896. — 12. Derselbe u. Elwert, Mittheilungen aus Krähenbad, Köstritz, C. Seifert, 1897. — 13. Derselbe, Die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure. Leipzig, F. C. W. Vogel, 1898. — Derselbe, Anweisung zur Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure. Ebenda 1899. — 15. Derselbe, Die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure. Tageblatt des Congresses zur Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit, IV, 11. — 16. Heusser, Ueber die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure. Therapeut. Monatshefte 1897, Nr. 9 und Monographie, Davos, Hugo Richter, 1898. — 17. E. Kittel, Die Behandlung tuberkulöser Affectionen mit Perubalsam. Inaug.-Diss. Erlangen, 1890. — 18. K. Mader, Zur Therapie der Tuberkulose II. Intravenöse Injectionen von Zimmtsäure bei interner Tuberkulose. Wiener klin.

Wochenschr. 1894, Nr. 50. — 19. A. V. Moschcowitz, The treatement of pulmonary tuberculosis with Cinnamic acid., Medical Record. 1895, Nr. 9. — 20. M. Opitz, Die Behandlung der Lungenphthise mittelst Emulsionen von Perubalsam. Münch. med. Wochenschr. 1889, Nr. 47 u. 48. — 21. R. Pfeiffer. Zur Behandlung der Kehlkopf- und Lungentuberkulose mittelst parenchymatöser Injectionen (Literaturverzeichnis, S. 56ff.). Leipzig, Veit u. Co. 1890. — 22. P. Richter, Ueber neuere Behandlungsmethoden der Tuberkulose vom pathologisch-anatomischen Standpunkte. Schmidt's Jahrbücher, Bd. 239, S. 177ff. — 23. Derselbe, Histologische Untersuchungen über die Einwirkung der Zimmtsäure auf tuberkulöse Kaninchen. Virchow's Archiv, 133. Band, S. 376. — 24. Derselbe u. C. Spiro, Ueber die Wirkung intravenöser Zimmtsäureinjection auf das Blut. Archiv für experim. Pathologie u. Pharm., 34. Band, S. 289. — 25. F. Schmey, Zur Behandlung der Tuberkulose. Therap. Monatshefte 1895, Nr. 5. — 26. Derselbe, Zur Behandlung der Tuberkulose. Deutsche Medicinal-Zeitung 1898, Nr. 2. — 27. Derselbe, Zur Behandlung der Tuberkulose mit Perucognac. Ebenda Nr. 95. — 28. W. Schottin, Therapie der Lungenphthise (nach Landerer) mit Perubalsam und Zimmtsäure. Münch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 41 u. 42. — 29. C. Spiro, Ueber die entzündungserregenden Eigenschaften der Zimmtsäure. Inaug.-Diss. Leipzig, 1893.

XXI.

Ueber die Einwirkung einiger vielgebrauchter Arzneimittel auf die Methämoglobinbildung im Blute.

Von

Professor Dr. Ad. Dennig

in Tübingen.

(Mit 2 Abbildungen.)

Ueber methämoglobinbildende Gifte liegt schon eine ziemlich umfangreiche Literatur vor (Hoppe-Seyler,[1]) Marchand,[2]) von Mering,[3]) Lewin,[4]) Dittrich[5]) u. A.; die Arbeiten weisen aber meistens nur auf das Quale, nicht auf das Quantum hin, sie liefern den Nachweis, dass das Blut solcher vergifteten Thiere die Eigenschaften des Methämoglobins in mehr oder weniger ausgesprochenem Maasse zeigt. Wir besitzen indessen in der Spectrophotometrie eine Methode zur quantitativen Bestimmung; wir können mittelst derselben messen, wieviel Oxyhämoglobin in Folge der Giftwirkung in Methämoglobin umgewandelt ist, ja diese Ermittelung erscheint um so wichtiger, als wir daraus erfahren können, wie viel sauerstoffhaltiges Hämoglobin zum Leben nöthig ist, und den Zeitpunkt annähernd bestimmen können, wann bei Vergiftungen, die zur Methämoglobinbildung führen, unumgänglich nothwendig eingeschritten werden muss.

Der Nachweis des Methämoglobins wird bekanntlich mit dem

---

1) Zeitschr. f. physiologische Chemie, II. Theil.

2) Marchand, Ueber die Intoxication durch chlorsaure Salze. Virchow's Arch., Bd. 77. — Derselbe, Arch. f. experimentelle Pathol. u. Pharmakologie, Bd. XXII u. XXIII.

3) v. Mering, Ueber die Wirkung von Ferricyancalium auf das Blut. Zeitschr. f. physiologische Chemie, Bd. 8.

4) Lewin, Ueber Hydroxylamin. Ein Beitrag zur Kenntniss der Blutgifte. Arch. f. experimentelle Pathol. u. Pharmakologie, Bd. 25.

5) Dittrich, Ueber methämoglobinbildende Gifte. Arch. f. experimentelle Pathol. u. Pharmakologie, Bd. 29.

Spectralapparat geführt. Es werden dem Körper vier Absorptionsstreifen zugeschrieben; ihre Wellenlängen in Milliontelmillimetern liegen am Orte der maximalen Absorption nach Jäderholm[1])

I. zwischen C und D zu 630 — 633 $\mu\mu$.
II. „ D und E „ 580 — 581 „
III. „ D und E „ 539 „
IV. „ b und F zu annähernd 500 $\mu\mu$.

Der Streifen im Roth (I) ist der stärkste, II der schwächste.

Von allen Autoren wird dem Streifen I die grösste Aufmerksamkeit gewidmet, seine Anwesenheit ist characteristisch für Methämoglobin, und je mehr Methämoglobin vorhanden, desto ausgeprägter und dunkler erscheint er. Er verschwindet bei Zusatz von Alkalien — Schwefelammonium, Soda etc. —, so dass die Annahme berechtigt ist, dass das Methämoglobin sich wie eine Säure verhält, die durch eine Base neutralisirt werden kann. Ist das Hämoglobin dagegen tiefer zerstört bis zur Abtrennung des Hämatins vom Eiweiss, so gibt ersteres ebenfalls einen Absorptionsstreifen im Roth, aber dieser verschwindet nicht bei Zusatz von alkalischen Flüssigkeiten.

Starke Verdünnung mit Wasser lässt den Streifen I des Methämoglobins gleichfalls verschwinden.

Die Streifen im Grün (II und III zwischen D und E) wurden bis jetzt weniger beachtet, ja von manchen wurde bestritten, dass sie dem Methämoglobin eigen seien, sie wurden vielmehr als von unzersetztem Oxyhämoglobin herrührend und neben dem Methämoglobin vorkommend erklärt. (Araki.[2]) Wir werden weiter unten sehen, dass gerade die Verdunklung des Spectrums im Grün uns die quantitative Bestimmung ermöglicht.

Die Zahl der methämoglobinbildenden Körper ist eine sehr grosse; Dittrich[3]) unterscheidet drei Gruppen:

1. Oxydirende Substanzen: Ozon, Jod (in Jodkaliumlösung), Natriumhypochlorid, Chlorate, Nitrite, Nitrate (Nitroglycerin), nitrirte organische Substanzen und Azokörper.

2. Reducirende Substanzen: nascirender Wasserstoff, Palladiumwasserstoff, Pyrogallol, Brenzcatechin, Hydrochinon, Alloxantin.

3. Weder oxydirende noch reducirende Stoffe: die Salze des Anilins, Toluidins, das Acetanilid, Acetphenetidin u. dergl.

Einige dieser Stoffe bilden das Methämoglobin nur in vitro — bei Verwendung von gelöstem Hämoglobin — andere vielleicht nur

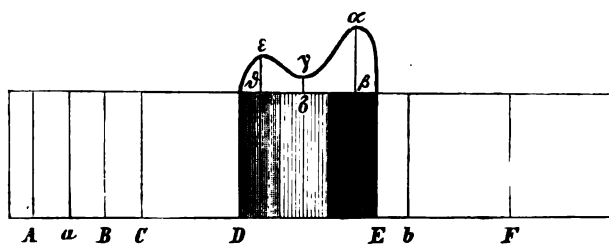
1) Zeitschr. f. Biol., Bd. XX
2) Zeitschr. f. physiologische Chemie, Bd. XIV.
3) l. c.

im circulirenden Blute. So wird z. B. durch Zusatz von Ferricyankalium zu einer Hämoglobinlösung Methämoglobin gebildet, bei Einverleibung in den Magen dagegen entsteht, obwohl das Salz resorbirt wird und im Harn nachgewiesen werden kann, kein Methämoglobin (wenigstens lässt sich solches mit unseren zu Gebote stehenden Untersuchungsmitteln nicht nachweisen). Der Zusatz von Acetanilid oder von Phenacetin zu Hämoglobinlösung ergab mir nach 24 und 36 Stunden im Reagenzglas kein Methämoglobin; dem Thier eingegeben entsteht sehr bald nachher der characteristische Blutstreifen. — Antipyrin liess im Reagenzglase (3 Ccm 10% iger Antipyrinlösung zu 10 Ccm Hämoglobinlösung) nach 18 Stunden einen deutlichen Streifen im Roth erkennen, der bei Hinzufügen von Schwefelammonium verschwand. — Die Untersuchungen über das Verhalten der verschiedenen Gifte zum lebenden Blut und zu künstlichen Blutlösungen sind noch nicht abgeschlossen.

Mir kam es besonders darauf an, die für den Praktiker wichtigen Substanzen, die neueren Antipyretica, bezüglich ihrer Einwirkung auf das Blut zu prüfen. —

Ehe ich auf die gewonnenen Resultate eingehe, möchte ich eine genauere Beschreibung der angewandten Methode geben.

Bekanntlich lässt das gewöhnliche Oxyhämoglobinspectrum zwei Streifen zwischen den Linien *D* und *E* erscheinen. Es werden also von dem Blutfarbstoff die Lichtstrahlen zwischen den genannten Linien absorbirt; allein das Feld zwischen den beiden Absorptionsstreifen ist nicht — wie es den Anschein hat — völlig hell, die Strahlen gehen durch dieses nicht ungeschwächt hindurch, sondern



Figur A.

sie werden auch hier zum Theil absorbirt, nur fällt uns dieses wegen der Dunkelheit der beiden dicken Streifen nicht auf (Contrastwirkung). Es mag das Verhalten der Lichtabsorption durch wellenartige Linien in Figur A. angedeutet sein: die Linie α β entspricht der Stelle im dunklen Streifen, welche am meisten Licht absorbirt, in der Gegend der Linie γ δ ist die Absorption am geringsten.

Das zu untersuchende Blut wird mittels $^1/_{10}$ procentiger Sodalösung etwa um das 150 bis 160fache verdünnt, wodurch die Flüssigkeit vollkommen klar wird. Von dieser wird ein Theil in ein Absorptionskästchen mit Schulz'schem Körper gebracht, das Kästchen ist 10 mm breit. Indem durch den Schulz'schen Körper — der einen einfachen Glaswürfel darstellt — die Lichtstrahlen ungehindert hindurchgehen, in der darüber befindlichen Blutschicht dagegen zum grossen Theil absorbirt werden, wird der eingestellte Spectralstreifen halbirt erscheinen — die obere Hälfte ist mehr oder weniger verdunkelt.

Mit Hülfe eines analysirenden Nicols sind wir nun im Stande, die vom Blut nicht absorbirte Lichtstärke zu messen, indem man den Nikol soweit dreht, bis beide Hälften des ausgeschnittenen Spectralstreifens — die obere und die untere — vollkommen gleich hell erscheinen. Aus der Grösse des Drehungswinkels, den man am Theilkreis abliest, wird die übrig gebliebene Lichtstärke folgendermassen berechnet:

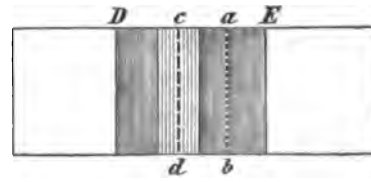
Setzt man die ursprüngliche Lichtintensität des hellen unteren Gesichtsfeldes = 1 und bezeichnet diejenige Lichtintensität des gleichen Feldes, die nach Drehung des Winkels φ — wo also beide Felder gleich dunkel erscheinen — noch übrig geblieben ist, mit J', so gilt die Beziehung:

$$J' = \cos^2 \varphi;$$
$$\log J' = 2 \cos \varphi.$$

Man findet ferner den auf eine Schicht von 1 cm Dicke bezüglichen Extinctionscoëfficienten, ε, einer lichtabsorbirenden Flüssigkeit, wenn man den Logarithmus der übrig bleibenden Lichtstärke negativ nimmt, also:

$$\varepsilon = - \log J' \text{ oder auch da}$$
$$J' = \cos^2 \varphi \text{ ist,}$$
$$\varepsilon = - \cos^2 \varphi.$$

Für die Bestimmung des Oxyhämoglobins wählt man zwei verschiedene Spectralbezirke und zwar die dunkelste Partie des breiten im Grün befindlichen Absorptionsstreifens — das Intervall zwischen den Wellenlängen 546,3 $\mu\mu$ und 535,1 $\mu\mu$, welches durch die punktirte Linie a b angedeutet ist, — und die zwischen den beiden Absorptionsstreifen liegende hellste Gegend, welche einem Intervall zwischen den Wellenlängen 568,7 $\mu\mu$ und 557,5 $\mu\mu$ entspricht und die ich durch die gestrichelte Linie c d bezeichne. Wenn man den Extinc-



Figur B.

tionscoëfficienten[1]) für die erste Region ab mit ε' bezeichnet, den für die zweite c d mit ε, so ist für reines sauerstoffhaltiges Blut der Quotient $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$ eine constante Grösse und zwar beträgt sie für Menschenblut 1,578, für Thierblut 1,577. Ist dieser Quotient erheblich kleiner, so ist das Blut kein reines sauerstoffhaltiges mehr. Hüfner[2]) schreibt: „Findet man bei den genannten Blutarten den Quotienten einmal kleiner — der Geübte erkennt dies sofort aus der geringeren Differenz der Winkel, um die er den analysirenden Nicol bei der Photometrie der beiden Regionen zu drehen hat — so kann man mit Bestimmtheit sagen, dass die Blutlösung trüb oder nicht rein, vielleicht methämoglobinhaltig sei, und verwirft sie deshalb sofort als für die Bestimmung seines Oxyhämoglobingehaltes völlig unbrauchbar."

Dieser Satz bestimmte mich, pathologisch verändertes Blut nach der Richtung zu untersuchen.

Zunächst unterwarf ich das Blut verschiedener Kranken — sowohl bei fieberhaften Processen als fieberfreien: Tuberkulose, Pleuritis, Endocarditis, Bronchitis, Emphysema pulmonum, Herzklappenfehler, Herzschwäche, Ulcus ventriculi, Carcinoma ventriculi, Diabetes mellitus etc. — der Photometrie. Ich konnte aber keinen erheblichen Unterschied im Quotienten finden. Auch bei Kaninchen, denen virulente Strepto- und Staphylokokkenkulturen eingespritzt worden waren, erwies sich der Quotient $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$ unverändert. Hieraus ist wohl der Schluss erlaubt, dass die pathogenen Mikroorganismen auf das Blut nicht in der Art einwirken, dass dessen locker gebundener Sauerstoff in eine festere Verbindung wie bei Methämoglobin übergeführt wird.

Nach diesen negativen Resultaten ging ich an die Untersuchung von Blut, welches mit methämoglobinbildenden Giften und zwar in vivo behandelt worden war. — Meine ersten Versuche machte ich an Kaninchen mit chlorsaurem Kali. Die Versuche führten zu keinem positiven Ergebniss: Nach Eingabe von 5 Gramm der Substanz in Lösung durch den Schlauch erfolgte bei den meisten Versuchsthieren — es waren deren acht — keine Zeichen, die auf Vergiftung mit Methämoglobin hinwiesen; mit Ausnahme eines einzigen blieben alle am Leben. Zum Theil dürfte das Ausbleiben der Re-

1) Vergl. über diese Begriffe die Arbeiten von K. Vierordt, Hüfner.

2) Anleitung zum Gebrauche des Hüfner'schen Spectrophotometers. Tübingen, 1892, bei Franz Pietzcker.

action auf die langsame Resorption vom Magendarmkanal aus zurückzuführen sein — der Magen erwies sich bei Thieren, welche 48 Stunden lang gehungert, noch als gefüllt —; vielleicht ist aber auch das Kaninchenblut gegen die Einwirkung dieses Körpers widerstandsfähiger als das Blut anderer Tiere oder des Menschen. Jedenfalls habe ich sowohl bei den am Leben gebliebenen Thieren als bei dem zu Grunde gegangenen im Blutspectrum weder einen Absorptionsstreifen im Roth noch eine Aenderung der Quotienten $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$ erkennen können.[1])

Nach Marchand's Vorschlag stellte ich Versuche an Hunden an. Ich injicirte in die Bauchhöhle zweier Hunde Lösungen von chlorsaurem Kalium: der eine ging nach 2 Stunden zu Grunde, ohne dass im Blut irgend welche Veränderungen aufgetreten wären, der andere starb an Verblutung nach $^1/_2$ Stunde.

Da gerade um diese Zeit in Hüfner's Laboratorium Untersuchungen mit chlorsaurem Kalium angestellt wurden, welche dessen methämoglobinbildende Einwirkung auf Blut in Zweifel setzten, nahm ich von diesem Körper Abstand und machte mich an die für den Arzt wichtigeren Körper, die Antipyretica, Antifebrin, Phenacetin und Antipyrin. Die beiden erstgenannten Stoffe konnte ich Hunden relativ leicht beibringen, den Letzteren nicht. Die Einverleibung der Substanzen geschah per os oder per klysma; es erfolgte sehr leicht Erbrechen, doch konnte ich mich nicht entschliessen zur Hintanhaltung dieses eine Unterbindung des Oesophagus vorzunehmen; der Eingriff, der von manchen Autoren gemacht ist, scheint mir doch ein zu bedeutender zu sein.

Ich muss eine Eigenschaft des Methämoglobins vorausschicken. In alkalischer Lösung — auch hier wird zur Klärung der Flüssigkeit das Blut mit $^1/_{10}$ procentiger Sodalösung verdünnt — absorbirt das Methämoglobinblut im Spectrum zwischen den Linien *D* und *E* ebenfalls Licht wie das Oxyhämoglobin, man erkennt zwei Streifen wie bei diesem, aber dieselben sind bei gleicher Verdünnung weniger intensiv und vor Allem ist der Quotient $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$ ein ganz anderer. Es beträgt bei reinem Methämoglobin nach Hüfner 1,176.[2])

1) Auch Marchand und Stokvis (Arch. f. experimentelle Pathol. u. Pharmak., Bd. 21, 22, 23) konnten, wie ich mich später bei der Durchsicht der Litteratur überzeugte, bei mit chlorsaurem Kali gefütterten Kaninchen im Blute nicht die Merkmale des Methämoglobins finden. Die Thiere sind für diese Versuche ungeeignet.

2) Für Rinderblut.

Haben wir nun Blut vor uns, das mit methämoglobinbildenden Giften behandelt worden war, so werden wir mit Hülfe des Spectrophotometers bestimmen können, wieviel Oxyhämoglobin neben neugebildetem Methämoglobin noch vorhanden ist und werden ferner die Grenze finden können, welche sich noch mit dem Leben verträgt.

In den folgenden Versuchen gebe ich in einer Rubrik den jeweiligen Quotienten $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$ an, in einer daneben befindlichen Columne die Procente von Methämoglobin, welche neben denen des Oxyhämoglobins vorhanden sind. Die Zahlenprocente sind nach einer mir von Herrn Professor Dr. Hüfner gütigst zur Verfügung gestellten, noch nicht veröffentlichten Berechnungstabelle angegeben.[1]) — Wenn es also beispielsweise heisst: $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon} = 1{,}343$; % Methämoglobin neben Oxyhämoglobin = 60, so ist darunter zu verstehen, dass die Zahl 1,343 = 60% Methämoglobin entspricht und daneben nur noch 40% Oxyhämoglobin im Blute enthalten sind.

Versuche mit Acetanilid.

Versuch I. 22. December 1898. Ein Hund im Gewicht von 8,75 Kilo bekommt — nachdem er 24 Stunden gehungert — in Gelatinekapseln und Wurst eingehüllt 6 gr Acetanilid = 0,685 gr pro Kilo Körpergewicht. Die Einnahme geschieht 11 Uhr 20 Min. Vormittags.

Datum	Stundenzeit	$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	% Methämoglobin neben Oxyhämoglobin	Puls	Resp.	Temp.	Bemerkungen
22. XII.	11^{50}	1,424	39	138	20	38,4	Deutlicher Streifen im Roth. der bei Zusatz von Schwefelammonium verschwindet. Das Thier ist munter.
	12^{20}	1,397	46	148	24	38,3	Grössere Unruhe.
	1^{20}	1,403	45	144	24	38,4	
	2^{20}	1,390	48	148	24	—	Das Thier ist unruhig, die Athemzüge werden tiefer. Starker Speichelfluss; die Schleimhäute sind cyanotisch.
	3^{20}	1,335	62	150	28	38,0	Starke Cyanose der Schleimhäute; kaum Reaction auf Kneifen etc.; Cornealreflexe sind vorhanden. Der Puls zeigt Unregelmässigkeiten in der Stärke und Schlagfolge.

1) Anmerkung bei der Correctur: Die Arbeit ist inzwischen erschienen. cfr. G. Hüfner: Ueber die gleichzeitige quantitative Bestimmung zweier Farbstoffe im Blute mit Hülfe des Spectrophotometers. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1899.

Datum	Stunden-zeit	$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	% Methämo-globin neben Oxyhämo-globin	Puls	Resp.	Temp.	Bemerkungen
22. XII.	6^{30}	1,343	60	150	36	37,4	Das Thier wird ganz losgebunden, liegt ohne sich zu rühren völlig apathisch auf der Seite; auf Reize reagirt es nicht, nur bei Berührung der Cornea erfolgt träger Lidschluss.
	8 Uhr	1,362	55	140	36	38,0	Verhalten wie um 6^{30}. Das Thier verschmäht Nahrung und Wasser.
23. XII.	10^{20}	1,391	48	134	30	38,0	Der Hund liegt ruhig, reagirt aber nur ganz schwach, er hat Wasser gesoffen, Nahrung nimmt er keine.
	12^{30}	1,431	37	124	22	—	Der Hund ist noch sehr ruhig, frisst nicht, reagirt aber besser.
	6 Uhr	1,498	20	118	20	38,0	Frisst Milch mit Brot; erhebt sich und versucht etwas zu gehen.
24. XII.	8 „ morgens	1,578	—	118	18	38,0	Ist ziemlich munter, frisst und säuft. Im Laufe der folgenden Tage erholt er sich vollständig und ist munter.

Versuch II. 5. Januar 1899. Hund im Gewicht von 9 Kilo bekommt Nachmittags 2 Uhr in Kapseln und Wurst 5 gr Acetanilid. Er erbricht nach $^3/_4$ Stunden wieder einen grossen Theil. Vor dem Versuch Puls 110. Respiratiom 27. Temperatur 38,0.

Datum	Stunden-zeit	$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	% Methämo-globin neben Oxyhämo-globin	Puls	Resp.	Temp.	Bemerkungen
5. I. 99	3 Uhr	1,488	23	118	20	37,7	Ist munter. Deutlicher Streifen im Roth.
	5 „	1,473	27	120	18	37,8	
	7 „	1,456	31	120	18	37,6	Das Thier ist ziemlich munter. Geringe Cyanose.
	9 „	1,503	19	120	18	—	
6. II. 99	9 „ morgens	1,576	—	118	17	37,4	Das Thier frisst, ist munter.

Versuch III. 23. Februar 1899. Ein ausserordentlich kräftiger Hund im Gewicht von 44 Kilo bekommt — nachdem er 24 Stunden gehungert — in einen Schafdarm eingeschlossen 30 gr Acetanilid = 0,682 gr pro Kilo Körpergewicht, Morgens um 9 Uhr. Er verschlingt das Darmstück ohne zu kauen; es erfolgt kein Erbrechen darauf

Datum	Stunden-zeit	$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	% Methämoglobin neben Oxyhämoglobin	Puls	Resp.	Temp.	Bemerkungen
23. II.	10 Uhr	1,576	—	136	28		Im Roth kein Streifen sichtbar.
	11 „	1,576	—	—	—	37,7	
	11^{30}	1,554	6	132	27	—	Im Roth kein Streifen.
	12 Uhr	1,478	26	140	34	37,7	Im Roth deutlicher Streifen.
	1 „	1,464	29	146	50	37,4	Das arterielle Blut ist braun, im Roth ein dicker Streifen.
	2 „	1,398	46	160	70	37,5	Jagende Respiration, keine Pause; starke Cyanose der Schleimhäute, Cornealreflexe erhalten.
	3^{15}	1,413	42	180	100	37,7	Das Thier wird apathisch, liegt fast regungslos, Cornealreflexe träge.
	4^{15}	1,368	55	190—200	118	38,8	Streifen im Roth sehr dick. Das Blut tiefbraun, klebrig. Schleimhäute tiefblau. Starker Speichelfluss. Cornealreflexe äusserst schwach. Die Extremitäten hängen wie todte Massen herab. Der Puls ist unregelmässig, klein.
	5^{30}	1,325	65	180	100	39,0	Blut schwarzbraun theerartig, sehr klebrig, ist nur schwer aus der Capillare zu bringen. Das Thier ist völlig regungslos; keine Reaction. Cornealreflexe erloschen.
	5^{40}	1,315	67	180	76	39,2	Respiration ganz unregelmässig, bald flache, bald tiefe Athemzüge. Der Puls ist unregelmässig. Das Thier geht zu Grunde. Das Leichenblut ist schwarzbraun, theerartig, sehr klebrig.
	6 †						
	6^{30}	1,292	73				

Die Section ergibt keine wesentlichen Veränderungen der Organe. Die Lungen sind stark hyperämisch mit einigen Blutungen. Die Nieren werden mikroskopisch frisch und gehärtet untersucht, ebenso die Leber; in beiden Organen nichts Wesentliches nachweisbar. Der aus der Blase entnommene Harn ist klar, in demselben weder Blut noch Eiweiss.

Versuch IV. Pintscher im Gewicht von 13 Kilo erhält am 2. März 1899 um $9^1/_2$ Uhr 20 gr Acetanilid, erbricht aber nach 15 Minuten wieder den grössten Theil desselben. Um $10^1/_4$ bekommt er 5 gr per os nnd 5 gr per Klysma. Um 11 Uhr weitere 5 gr per os und ebensoviel per Klysma. Der Hund hat also mindestens 20 gr Acetanilid

= 1,53 pro Kilo Körpergewicht bekommen; während mehrerer Stunden ist kein Erbrechen erfolgt.

Datum	Stundenzeit	$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	% Methämoglobin neben Oxyhämoglobin	Puls	Resp.	Temp.	Bemerkungen
2. III. 99	8^{45}	1,578	—	120	22—24	38,4	Vor dem Beginn des Versuchs.
	11 Uhr	—	—	150	15	—	
	11^{30}	1,453	32	153	18	36,4	Respiration sehr oberflächlich. Nur schwache Reaction. Cornealreflexe träge. Arterielles Blut braun. Dicker Streifen im Roth.
	12^{30}	1,437	36	150	18	36,5	Wie um 11^{30}.
	1^{30}	1,443	34	127	28	36,3	Reaction etwas besser. Puls unregelmässig.
	2 Uhr	1,376	52	140	18—50	35,1	Die Athemzüge wechseln sehr erheblich, bald sind sie oberflächlich, bald tief. Sehr starke Cyanose der Schleimhäute. Um $2^1/_2$ Uhr galliges Erbrechen.
	3 „	1,333	62	170	11	34,4	Puls klein, unregelmässig. Athmung tief, schnarchend, die einzelnen Athemzüge durch längere Pausen getrennt. Nur noch ganz schwache Reaction.
	3^{45}	1,327	64	160	15	34,4	Die Athemzüge werden oberflächlicher; der Puls ist klein und unregelmässig. Bei Berührung der Cornea erfolgt träger, nicht völliger Schluss der Augenlider.
	4^{30}	1,325	64—65	160	14	34,2	Respiration sehr oberflächlich. Puls klein und unregelmässig. Cornealreflex erloschen. Das Blut ist theerartig, klebrig, sofort nach der Berührung klebt es fest an der Hand, es gerinnt sehr schnell.
	5^{30}	1,319	66	150	12	34,0	Puls ganz unregelmässig, kaum fühlbar. Athmung sehr oberflächlich. Kurz nach der Blutentnahme geht das Thier zu Grunde.

Bei der Section wurden die Lungen stark hyperämisch gefunden. Die Nieren und Leber zeigten bei der mikroskopischen Untersuchung keine Veränderungen. Die Blase war mit ganz klarem, gelbem Harn gefüllt, derselbe enthielt weder Blut noch Eiweiss.

Versuche mit Phenacetin.

Versuch V. 14. Januar 1899. Hund von 12,5 Kilo bekommt 6 gr Phenacetin = 0,408 gr pro Kilo Körpergewicht, in Wurst um 10 Uhr Morgens. Um 12 Uhr deutlicher Streifen im Roth; ausserdem zwei Absorptionsbänder zwischen *D* u. *E*. Bei Zusatz von Schwefelammonium verschwindet der Streifen im Roth und die beiden Streifen zwischen *D* u. *E* vereinigen sich zu einem breiten Streifen, der in der Mitte zwischen den ersteren liegt; es ist also vollständige Reduction bis zu sauerstofffreiem Hämoglobin erfolgt.

Zahl der rothen Blutkörperchen vor Beginn des Versuches 5,100,000.

Datum	Stundenzeit	$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	% Methämoglobin neben Oxyhämoglobin	Puls	Resp.	Temp.	Bemerkungen
14. I. 99	11 Uhr	1,506	17	100	18	37,8	Streifen im Roth ganz schwach. Zahl der rothen Blutkörperchen 4 900 000.
	12 „	1,498	23	92	20	37,7	Rothe Blutkörperchenzahl 4 750 000.
	1^{30}	1,466	28	96	22	37,7	Streifen im Roth sehr deutlich. Das Thier ist ziemlich munter, reagirt sehr gut. Rothe Blutkörperchen 4 900 000.
	2^{56}	1,412	42	106	28	37,6	Athmung ziemlich tief. Der Hund ist sehr ruhig, reagirt aber prompt auf Reize. Rothe Blutkörperchen 5 100 000.
	3^{50}	1,418	41	104	29	37,7	Unveränderter Befund. Rothe Blutkörperchen 5 000 000.
	5^{30}	1,427	38	110	30	37,5	Ziemlich derselbe Befund wie um 2 und 3^{50}. Das Thier rührt vorgesetztes Fressen nicht an, obgleich es schon vor dem Versuch 24 Stunden gehungert hatte. Rothe Blutkörperchen 5 060 000.
	8 Uhr	1,436	36	100	24	37,4	Blutkörperchenzahl 4 800 000. Status unverändert.
15. I.	11 „ morgens	1,567	3	98	22	37,8	Das Thier frisst und ist munter. Kein Streifen im Roth mehr sichtbar. Rothe Blutkörperchen 4 970 000.

Versuch VI. Ein 10 Kilo schwerer Pintscher erhält — nachdem er 36 Stunden gehungert — 10 gr Phenacetin in etwas Milch Morgens um 9 Uhr. Eine halbe Stunde nachher erbricht er und das Erbrechen wiederholt sich mehrmals, sodass nur ein geringer Theil der Substanz zur Aufnahme gelangt.

Datum	Stundenzeit	$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	% Methämoglobin neben Oxyhämoglobin	Puls	Resp.	Temp.	Bemerkungen
9. III. 99	9^{30}	1,515	16	120	20	38,2	Im Roth noch kein Streifen zu erkennen.
	10 Uhr	1,472	27	120	18	38,0	Deutlicher Streifen im Roth. Das Thier ist munter. Reaction prompt.
	11 „	1,467	28	136	28	38,0	Das Thier liegt ruhig, doch reagirt es sehr gut auf Reize.
	2^{30}	1,436	36	150	34	37,7	Streifen im Roth sehr stark. Grössere Unruhe.
	6 Uhr	1,480	25	128	28	37,8	Ziemliche Ruhe. Das Fressen wird nicht angerührt.
	9 „	1,518	15	118	22	37,8	Streifen im Roth kaum angedeutet.
10. III.	9 „ morgens	1,576	0	108	18	37,9	Das Thier erholt sich rasch, frisst, ist munter.

Versuche mit Antipyrin.

2 Hunden versuchte ich Antipyrin per os und per Klysma beizubringen, doch sind diese Versuche resultatlos verlaufen, die Thiere erbrachen fortwährend und auch vom Darm aus erfolgten Abgänge. Eine Unterbindung des Oesophagus habe ich aus dem schon angeführten Grunde unterlassen. Das Blut der Thiere zeigte weder einen Streifen im Roth noch eine Aenderung des Quotienten.

Meine Untersuchungen zeigen, dass nach der Einverleibung von Acetanilid und Phenacetin in den Magendarmcanal, trotz der Schwerlöslichkeit der Körper, beim Hunde das Blut schon frühzeitig Veränderungen erfährt, welche als characteristisch für das Methämoglobin gelten. Die Zeit, welche von der Eingabe an bis zum Auftreten der ersten Methämoglobinerscheinungen verstreicht, schwankt zwischen 30 Minuten und 3 Stunden. Die Unterschiede erklären sich wohl aus einer verschieden raschen Resorption der Substanz.

Was den Quotienten $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$ betrifft, so wich derselbe stets, sobald der Streifen im Roth nachgewiesen worden war, von dem des Oxyhämoglobins bedeutend ab; in 2 Fällen (Versuch III und IV) zeigte der Quotient schon eine erhebliche Differenz (1,554 = 6% und 1,515 = 16% Methämoglobin), als im Roth noch kein Absorptionsband zu bemerken war. Hieraus geht hervor, dass der Nachweis des Methämoglobins durch die spectrophotometrische Untersuchung früher gelingt als durch die einfach spectroskopische.

Bei den Hunden, welche am Leben geblieben sind, stieg die

Bildung des Methämoglobins in der der Eingabe folgenden Zeit fast continuirlich, nach 4—6 Stunden wurde der Höhepunkt erreicht und hierauf hielt sich der Zustand während mehrerer Stunden. — Der Hund Nr. I hatte 4 Stunden nach der Einverleibung des Acetanilids einen Methämoglobingehalt von 60—62%; trotz dieser bedeutenden Einschränkung an lebensfähigem Blut — es hatte nur noch 38—40% der Norm zur Verfügung — blieb das Thier am Leben. Auf der Höhe der Vergiftung hatte es allerdings den Anschein, als ob der Hund jeden Augenblick zu Grunde gehen würde: es war nahezu völlige Reactionslosigkeit vorhanden, nur bei Berührung der Cornea erfolgte träger Lidschluss, der Puls und die Athmung waren unregelmässig, es bestand hochgradige Cyanose. Es war, wie wir weiter unten sehen werden, hart an der Grenze, bei deren Ueberschreitung das Leben erlischt. — Ganz langsam erholte sich das Thier, 23 Stunden nach der Einnahme werden noch 48% Methämoglobin, nach 31 Stunden 20% nachgewiesen; nach 48 Stunden ist der Quotient wieder der des reinen Oxyhämoglobins.

Es lehrt dieser Fall, dass der Hund noch mit etwa $^2/_5$ oxyhämoglobinhaltigen Blutes leben kann und ferner, dass eine Wiederherstellung relativ rasch eintritt, indem successive der Quotient grösser wird und nach etwa 48 Stunden das Blut wieder vollen Oxyhämoglobingehalt aufweist. Wenn weniger Acetanilid gegeben wurde, war die Zerstörung des Oxyhämoglobins eine weniger hochgradige und auch die Erholung ging rascher von statten: im Versuch II wurde die Höhe mit 31% Methämoglobin nach 4—5 Stunden erreicht. Trotzdem dem Thier nur etwa $^2/_3$ oxyhämoglobinhaltigen Blutes zur Verfügung standen, war es ziemlich munter; es verhielt sich allerdings ruhig, doch reagirte es prompt auf jeden Reiz, Puls und Athmung waren nicht alterirt, die Cyanose gering. Das Methämoglobin war nach 17 Stunden verschwunden. — Auch bei den mit Phenacetin vergifteten Hunden stand nach etwa 5 Stunden die Methämoglobinbildung auf dem Maximum — 42% und 36% — und nahm dann langsam wieder ab: bei Versuch V sind nach 10 Stunden noch 36% Methämoglobin nachweisbar, nach 25 Stunden 3%; bei Versuch II haben wir nach 15 Stunden noch 15% Methämoglobin, nach 24 Stunden normales Verhalten des Blutes.

Diejenigen Hunde, welche eine tödtliche Gabe empfangen hatten, zeigten ein continuirliches Vorwärtsschreiten in der Methämoglobinämie; fast in jeder Stunde konnte man einen grösseren Procentgehalt an Methämoglobin constatiren und mit dem Zeitpunkte, in welchem $^2/_3$ Oxyhämoglobin durch Methämoglobin ersetzt sind, er-

lischt das Leben. Bei Versuch III wurden unmittelbar vor dem Tode noch 67% Methämoglobin gemessen, bei Versuch IV 66%. — Nach dem Tode scheint in Versuch III die Methämoglobinbildung noch zugenommen zu haben, denn eine halbe Stunde später wurden 73% abgelesen.

Auffallend ist, dass bei den an der Vergiftung zu Grunde gegangenen Thieren der Sectionsbefund so dürftig ausgefallen ist; namentlich dass in den Nieren die erwarteten Methämoglobincylinder nicht angetroffen wurden. Der Process ist offenbar zu rasch verlaufen; es scheint, dass die rothen Blutkörperchen zum grössten Theil intact geblieben sind, die Umwandlung des Farbstoffs in den Körperchen selbst vor sich gegangen ist, ohne dass ein Zerfall stattgefunden hat.

Ueber das morphologische Verhalten der Blutkörperchen und über deren Menge habe ich nur einmal Beobachtungen angestellt.

In Versuch Nr. V, dem mit Phenacetin gefütterten Thier, sind bei jeder Blutentnahme Zählungen der rothen Blutkörperchen vorgenommen worden: die Zahlen schwanken zwischen 4750000 und 5100000, Differenzen wie sie die Fehlerquellen mit sich bringen. Dabei hatten die Blutkörperchen ein normales Aussehen, Schatten waren nur in ganz geringer Anzahl zu erkennen. Es stimmt dieser Befund mit den Untersuchungen von Dittrich[1]) überein. Auch er fand bei Hunden, welchen Acetanilid eingeführt worden war und die die Vergiftung überstanden hatten, weder während der Zeit, wo das Blut Methämoglobin enthält, noch auch nachher eine ausserhalb der sonst zu beobachtenden Schwankungen gelegene Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen. Er zieht aus seinen Beobachtungen den Schluss, dass die Methämoglobinbildung weder sofort noch nach Ablauf einiger Stunden ein Absterben der rothen Blutkörperchen zur Folge hat. Er nimmt mit Hayem an, dass das Methämoglobin innerhalb der Blutkörperchen selbst zu Hämoglobin zurückgebildet wird oder dass ein Theil in das Plasma übertritt und von da ab dem Schicksal des gelösten Methämoglobin verfällt, d. h. es verschwindet in kurzer Zeit; über das Wie konnte Sicheres nicht festgestellt werden, im Harn solcher vergifteten Thiere ist der Nachweis von Methämoglobin nicht gelungen.

Es gelten nach Dittrich diese Behauptungen für geringere Grade von Methämoglobingehalt des Blutes, bei schwerer Blutveränderung hingegen können die mit Methämoglobin beladenen Körperchen noch nachträglich zu Grunde gehen.

1) l. c.

Auffallend war in dieser Hinsicht ein Versuch Dittrich's. Er gab einem Hunde von 4,3 Kilo Körpergewicht 9 gr Acetanilid. Es trat bald nach der Eingabe der characteristische Methämoglobinstreifen im Roth auf. Die Zahl der rothen Blutkörperchen betrug vor dem Versuch 5952000, nachher 5500000 und 5717000. Nun wurde die rechte Carotis freigelegt und das Thier durch Verblutenlassen getödtet. Das aufgefangene Blut wurde defibrinirt und davon einem 2,62 Kilo schweren Hunde, dem vorher 70 ccm Blut entnommen, 140 ccm transfundirt. — Die gleich nach der Injection vorgenommene spectroskopische Untersuchung des aus den Bauchvenen entnommenen Blutes ergab einen intensiven Methämoglobinstreifen; dasselbe Verhalten zeigte sich $2^1/_2$ Stunden später. Am nächsten Tage war kein Methämoglobinstreifen mehr zu erkennen. — Die Zahl der rothen Blutkörperchen betrug unmittelbar nach der Injection:

			Mittags	um	1 Uhr	7184000
			Nachmittags	„	$3^1/_2$ „	6592000
am	2.	Tage	Vormittags	„	$9^1/_2$ „	3876000
„	2.	„	Nachmittags	„	$3^1/_2$ „	3996000
„	3.	„	Vormittags	„	$9^1/_2$ „	4752000
„	4.	„	Vormittags	„	$10^1/_2$ „	4469000

Diese Verminderung der rothen Blutkörperchen fällt ausserhalb der Fehlergrenzen. Doch will Dittrich selbst aus diesem einen Versuch keine weitgehenden Schlüsse ziehen, namentlich nicht, „dass gerade die Gegenwart des Methämoglobins in den rothen Blutkörperchen den Zerfall derselben bedingt; es muss vielmehr auch die Möglichkeit offen gelassen werden, dass die giftigen Stoffe — in diesem Falle das Acetanilid — neben ihrer Wirkung auf das Hämoglobin auch eine toxische Wirkung auf das Stroma der Blutkörperchen entfalte".

Die Beobachtung der Körpertemperatur zeigt kein einheitliches Bild. In Versuch IV, der mit dem Tode endete, sehen wir ein continuirliches Sinken der Körperwärme von 38,4 bis zur Hypothermie, 34,0 bei Eintritt des Todes. Beim Versuch III dagegen kommt es bald zu einer Hyperthermie: die Temperatur schwankt in den ersten 7 Stunden zwischen 37,4° und 37,7°, dann erreicht sie Fieberwerthe und bei 39,2° stirbt das Thier. Bei Versuch I sehen wir weniger starke Schwankungen — ein ziemlich deutliches Sinken von 38,4 auf 37,4 nach 7 Stunden, hierauf wieder einen Anstieg auf 38,0; Versuch II zeigt kaum Unterschiede, ebenso lassen

Versuche V und VI keinen erheblichen Einfluss des Acetanilids resp. Phenacetins auf die Körperwärme erkennen.

Im Grossen und Ganzen herrscht eher Neigung zu abfallender Tendenz vor. Auffallend sind die Gegensätze in den Versuchen III und IV: das eine Thier erleidet eine bedeutende Steigerung seiner Körperwärme, das andere einen erheblichen Abfall und zwar bei ungefähr gleichem Methämoglobingehalt (55% = 38,8°; 67% = 39,0° bei Nr. III; 64% = 34,4°; 65% = 34,2°; 66% = 34,0° bei Nr. IV). Es muss also eine verschiedene Beeinflussung des Centrums für die Wärmeregulirung stattgefunden haben.

Uebrigens möchte ich auf diese Differenzen in der Körperwärme kein zu grosses Gewicht legen, da die Tagesschwankungen der Temperatur beim Hunde nicht in der gleichmässigen Weise ablaufen wie beim Menschen. Ausserdem sind noch zu berücksichtigen die unvermeidlichen Einflüsse, denen die Thiere durch Aufbinden ausgesetzt sind.

Beim Menschen ist der Abfall der Temperatur nach Acetanilidgaben das Gewöhnliche, einmal ist eine primäre Hyperthermie — also paradoxe Antifebrinwirkung — beschrieben[1]).

Auch die Respiration verhielt sich bei den Versuchsthieren III und IV ganz verschieden: während Nr. IV mit einer einzigen Ausnahme eine Abnahme der Athemzüge bis auf 11 aufwies, war in Nr. III gerade das Gegentheil der Fall, die Respiration wird immer frequenter, sie ist jagend und gleicht der eines gehetzten Thieres, sie steigt von 28 auf 118 (Temp. 38,8 und 39,0) und fällt erst kurz vor dem Tode in Folge der Ermüdung der Athmungsmuskeln.

Der Puls geht bei allen Thieren in die Höhe, wird in den schwereren Fällen arhythmisch und klein.

Was die letale Dosis des Acetanilids auf Kilo Körpergewicht berechnet anbelangt, so steht sie etwa auf 0,7 gr mit Schwankungen nach unten und oben. Der Hund Nr. III, ein ausserordentlich kräftiges Thier ging mit 0,682 pro Kilo Körpergewicht zu Grunde; der Hund Nr. I vertrug noch 0,685. Dittrich's Versuchshunde hatten noch grössere Gaben erhalten: ein Hund von 7 Kilo bekam 10 gr Acetanilid (= 1,42 pro Kilo Körpergewicht), er starb „während der Nacht"; ein anderer mit 1,17 pro Kilo Körpergewicht blieb am Leben.

Fassen wir die Ergebnisse in einigen Schlusssätzen zusammen:

1. Das Antifebrin resp. Phenacetin bei Hunden dem Magen und

1) Citirt bei Lewin, Nebenwirkung der Arzneimittel. II. Aufl. 1893.

Darm einverleibt, bewirkt schon sehr frühzeitig im Blute Veränderungen, die auf Methämoglobinbildung hinweisen.

2. Es findet continuirlich ein Fortschreiten der Methämoglobinbildung und Oxyhämoglobinzerstörung statt.

3. Die gesetzten Veränderungen des Blutes können längere Zeit — 24—48 Stunden — anhalten. Man könnte in diesem Sinn von cumulativer Wirkung sprechen, indem die Ausscheidung langsam vor sich geht.

4. **Wenn $^2/_3$ des Oxyhämoglobins durch Methämoglobin ersetzt sind, so erlischt das Leben.**

5. Die Körpertemperatur hat eher Neigung zu abfallender Tendenz, doch kann auch Hyperthermie vorkommen.

6. Die Athmungsfrequenz und die Tiefe der Respiration verhalten sich verschieden.

7. Der Puls wird in schwereren Fällen frequent und arhythmisch.

Die Versuche vom Hunde auf den Menschen zu übertragen hat schwere Bedenken. Reagirt doch das Thier auf Gifte oft ganz anders als der Mensch; gegen manche ist das Thier immun. Auch Abkömmlinge einer und derselben (organischen) Substanz verhalten sich verschieden. So ist von Morphin und Codein beim Menschen das erstere das weitaus giftigere, beim Thiere ist das Umgekehrte der Fall. — Die Methämoglobinbildung scheint bei verschiedenen Blutarten verschieden rasch vor sich zu gehen. Versuche, die Dittrich mit Nitrobenzol in der Eprouvette gemacht hat, haben ergeben, dass Menschenblut viel später die Eigenschaften des Methämoglobins zeigte als Hundeblut; ja nicht nur bei der Einwirkung von Giften ist dies der Fall, sondern auch bei dem Einfluss der Wärme: gleich stark verdünnte Proben von beiden Blutarten unter meist ganz gleichen Bedingungen einer Temperatur von 30—40° ausgesetzt, ergaben, dass der Methämoglobinstreifen im Hundeblut früher auftrat als im Menschenblut. Wenn wir schon im Reagenzglase solche bemerkenswerthe Verschiedenheiten sehen, wie viel grösser können sie noch im lebenden Organismus mit seinem verwickelten Mechanismus sein!

Immerhin ist es vielleicht doch erlaubt, aus dem Thierexperiment Schlüsse für unser therapeutisches Eingreifen bei Vergiftungen mit den genannten antipyretischen Mitteln zu ziehen. Der Quotient des Menschenblutoxyhämoglobins und des der höheren Thiere ist annähernd derselbe und die Lebensbedingungen in Hinsicht auf das Sauerstoffbedürfniss dürften nicht so sehr von einander ab-

weichen. Es wird daher die spectrophotometrische Untersuchung bei Vergiftungen mit methämoglobinbildenden Substanzen ausschlaggebend sein.

Bietet der Quotient $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$ keine sehr erheblichen Unterschiede, so besteht von Seiten der Methämoglobinämie keine Gefahr. Wir werden mit der Ausheberung des Magininhaltes — die auch in Fällen, zu denen man spät gerufen wird, wegen der Schwerlöslichkeit der Körper noch zu geschehen hat — und mit der Anwendung des analeptischen Apparates auskommen. Sinkt dagegen der Quotient unter 1,382, welche Zahl einer Methämoglobinmenge von 50 % und mehr entsprechen würde, so ist es angezeigt, dem Menschen neues Blut zuzuführen; die Transfusion ist in solchen schweren Fällen allein lebensrettend. Ich greife die Zahlen absichtlich etwas höher als sie beim Thier gefunden sind; denn wir haben es ja meistens mit fiebernden Menschen, bei denen die Herzthätigkeit herabgesetzt ist und noch andere die Widerstandskraft beeinträchtigende Factoren im Spiele sind, zu thun.

Leider war es mir aus äusseren Gründen nicht möglich, die Versuche weiter fortzusetzen und ihnen eine grössere Vollständigkeit und Abrundung zu geben.

XXII.

Stickstoffausscheidung und Diaphorese bei Nierenkranken.

Aus der medicinischen Klinik zu Jena.

Von

Dr. F. Köhler,

1. Assistenzarzt.

In seiner „Behandlung der chronischen parenchymatösen Nephritis" hat Leube[1]) die Anwendung energischer Schwitzcuren zur Verringerung des Hydrops für unnöthig, in ihren Folgen unter Umständen sogar für bedenklich erklärt. Er weist darauf hin, dass beim starken Schwitzen durch die Haut zwar viel Wasser (1—2 kg), aber unverhältnissmässig wenig Stickstoff (kaum 0,05 %) abgehe. Leube schliesst daraus auf eine zunehmende Concentration des Blutes, der nach wenigen Stunden ein Ausgleich folge. Bei diesem trete stickstoffreiche Flüssigkeit aus den Geweben in das Blut zurück, was in Zeiten ungenügender Stickstoffelimination für den Organismus zum Verderben werden könne. Mit dieser Ansicht stimmt indes die klinische Beobachtung nicht immer überein. Wenn unzweifelhaft in einigen Fällen unmittelbar nach forcirten Schwitzcuren urämische Anfälle beobachtet worden sind, so ist das doch nicht die Regel. Die weite Verbreitung der Schwitzbäderbehandlung spricht auch gegen die angeblich so grossen Gefahren. Auch v. Noorden[2]) z. B. hebt hervor, dass nach den vorliegenden Stoffwechseluntersuchungen nicht etwa ohne Weiteres die N-Retention die urämischen Anfälle vorbereite und umgekehrt verhältnissmässig hohe Ausfuhr von N nicht die Gefahr der Urämie beseitige. Es besteht auch keine offenkundige Beziehung zwischen N-Elimination und allgemeinem Zustand des Kranken.

---

1) Leube, Behandlung der Nierenkrankheiten, in Pentzoldt-Stintzing, Handbuch der Therapie 1898.

2) v. Noorden, Ueber den Stickstoffhaushalt der Nierenkranken. Deutsche med. Wochenschr. 1892, Nr. 35.

Da die diaphoretische Behandlung der Nierenkranken auf der einen Seite sehr verbreitet ist, andererseits die Ansicht eines Klinikers wie Leube wohl Beachtung verdient, entschloss ich mich auf Anregung des Herrn Prof. Matthes zu einer Durchsicht der über die Frage vorliegenden Veröffentlichungen und zu einer Prüfung der experimentellen Grundlagen durch eigene Untersuchungen an Nierenkranken.

Ich bin zu dem Resultat gekommen, dass experimentell durch einwandsfreie Versuche die Leube'sche Ansicht nicht gestützt ist.

Bei dem Studium der Literatur stellte sich weiter heraus, dass dieselbe etwas sehr zerstreut vorliegt und die Ergebnisse niemals genauer zusammengestellt sind. Ich habe in Rücksicht darauf die ganze Arbeit in etwas breitem Umfang angelegt und den 1. Theil einer ausführlichen Literaturübersicht gewidmet, während der 2. Theil die eigenen Untersuchungen und Schlusssätze enthält.

I. Theil.

A. Allgemeines über die Bäderbehandlung bei Nierenkranken und die Stickstoffausscheidung durch die Haut bei veränderten und normalen Harnverhältnissen.

v. Liebermeister[1]) hat 1861 einen interessanten und lehrreichen Ueberblick über die hydrotherapeutische und im Speciellen die diaphoretische Behandlung hydropisch Kranker im Alterthum bis auf die neuere Zeit geliefert. Indem man erkannte, dass bei der mit einem anatomisch nachweisbaren Nierenleiden und mit constanten Veränderungen des Harnes verbundenen Art der Wassersucht sehr häufig „Erkältungen", Durchnässungen, pathologische Processe auf der äusseren Haut, also im Grunde genommen Unterdrückungen der Hautsecretion eine ätiologische Rolle spielten, wurde die Behandlung der Nierenkranken mittelst Schwitzbädern Gegenstand klinischer Beobachtung. Trotz eifriger Befürwortung, namentlich von englischer Seite, traten mehrere französische Autoren mit gewichtigen Bedenken gegen diese Behandlung auf, denen sich Skoda[2]) 1861 anschloss. In ähnlichem Sinne wie Piorry[3]) 1845 erklärten Becquerel und Rodier[4]) 1854: „Nous ne saurions

1) v. Liebermeister, Ueber die Anwendung der Diaphorese bei chron. Morbus Brightii. Prager Vierteljahrsschr. 1861.

2) Scoda, Allg. Wiener medic. Zeitung 1861, Nr. 7.

3) Piorry, Traité de médécine pratique Tome VI. Paris 1845.

4) Becquerel u. Rodier, Traité de chimie pathol. Paris 1854.

trop conseiller les bains de vapeur sèches, tout en les employant avec une grande modération, pour ne pas débiliter les malades et augmenter l'appauvrissement du sang" — „... voilà .. les moyens therapeutiques que l'on peut opposer, nous ne disons pas avec le plus de succès, mais avec le moins d'insuccès à la forme chronique de la maladie de Bright."

Von neuem belebt wurde die Anwendung des diaphoretischen Verfahrens 1861 von Liebermeister[1]) und 6 Jahre später durch von Ziemssen.[2]) Seitdem ist diese Behandlung allgemein beliebt geworden, wenn auch von manchen Seiten die Indication für diese erheblich eingeschränkt wird. Von den französischen Autoren hat Lépine[3]) die von von Ziemssen empfohlenen Dampfbäder nie angewandt, aus Furcht vor Urämie.

Zum Gegenstand physiologisch-chemischer Untersuchungen wurde die Schwitzcurbehandlung, seitdem von Schottin[4]) 1851 der Nachweis geliefert war, dass bei Morbus Brighti-Kranken, wie auch bei Cholera und Puerperalfieber Harnstoff im Schweiss ausgeschieden wird. Schottin wies nach, dass Harnstoff in Form von Krystallen auf der Haut auftrete und zwar gerade am dichtesten an den Mündungen der Schweissdrüsen sich ansammelnd. Ebenso wurde bei einem Fall von Leube[5]) 1870 (Strictur der Urethra, Parotisentzündung und Gesichtsrose, Blasenkatarrh, eitrige Nierenentzündung) am 5. Tage nach dem Auftreten der Parotitis Morgens ein reifähnlicher, weisser, sandig anzufühlender Beschlag der Stirn- und Gesichtshaut beobachtet, dessen chemische Untersuchung (v. Gorup-Besanez) reinen Harnstoff ergab. Eine gleiche Beobachtung publicirte Deininger[6]) 1870 bei scarlatinöser Nephritis nach längerer Anurie, auch Senator[7]) erwähnt mehrere Fälle von Drasche, Kaup und Jürgensen.

1) Liebermeister, l. c.

2) v. Ziemssen, Die methodisch-diaphoretische Behandlung des Hydrops. Deutsch. Arch. Bd. II, 1867.

3) Lépine, Traitement de la maladie de Bright chronique. Berliner klin. Wochenschr. 1890.

4) Schottin, Ueber die chemischen Bestandtheile des Schweisses. Arch. für physiol. Heilkunde XI. 1852.

5) Leube, Ueber den Antagonismus zwischen Harn- und Schweisssecretion. Deutsch. Arch. Bd. VII, 1870.

6) Deininger, Zur Casuistik der Harnstoffausscheidung auf der äusseren Haut. Deutsch. Arch. Bd. VIII, 1870.

7) Senator, Erkrankungen der Niere in Nothnagel's Spec. Pathologie und Therapie. Wien 1896. Siehe auch Kaup u. Jürgensen, Deutsch. Arch. f. klin. Medicin Bd. VI.

Die Frage, ob Harnstoff auch bei gewöhnlichen Verhältnissen der Harnabscheidung unter den Bestandtheilen des Hautsecrets auftrete, fand erst später seine endgültige Erledigung im bejahenden Sinne. Schottin hatte die Frage verneint.

Favre's[1]) Untersuchungen 1853 waren als durchaus unzuverlässig zu betrachten. Während Ranke[2]), Liebermeister[3]), L. Meyer[4]) den Harnstoff im Schweiss vermissten, berechnete ihn Funke[5]) auf 0,155 gr %. 1 Jahr später (1859) bewies H. Meissner[6]), dass der grössere oder kleinere N-Gehalt der Nahrung den Harnstoffgehalt des Schweisses bestimmt, dass ihn insbesondere vegetabilische Kost herabsetzt. Leube[7]) wies ebenfalls stets Harnstoff im Schweiss nach und berechnete nach der v. Voit-Seegen'schen Methode 0,08 gr %.

Weitere Harnstoffbestimmungen, auf die ich indess nicht näher eingehe, lieferte Leclerc[8]) durch Analyse des Pferdeschweisses, ebenso Smith.[9])

B. Neuere Untersuchungen über die quantitative Stickstoffausscheidung durch die Haut und die Beeinflussung der Gesammtstickstoffausscheidung durch Schwitzbäder.

Argutinsky[10]) veröffentlichte 1890 „Versuche über die Stickstoffausscheidung durch den Schweiss bei gesteigerter Schweissabsonderung" auf Pflüger's Veranlassung. Er construirte einen Flanellanzug, mittelst dessen er nach der Pflüger-Bohland-schen Methode genaue N-Bestimmungen im Schweisse bei Bewegung

1) Favre, Arch. générale Juillet 1853. Cit. nach Leube, Deutsch. Arch. Bd. VII, 1870.

2) Desgl., Ranke, Arch. f. Anatomie u. Physiologie 1862.

3) Liebermeister, Prager Vierteljahrsschr. Bd. 72, 1861.

4) L. Meyer, Studien des physiol. Instituts zu Breslau 1863, Heft 2, cit. nach Leube s. o.

5) Funke, Beiträge zur Kenntniss der Schweisssecretion, Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre IX, 1858.

6) H. Meissner, De sudoris secretione Diss. Leipzig 1859.

7) Leube, Ueber den Antagonismus zwischen Harn- und Schweisssecretion. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin Bd. VII, 1870.

8) Leclerc, Comptes rendues Bd. 107, 1888.

9) Smith, Journ. of physiology Bd. XI, 1890.

10) Argutinsky, Versuche über die Stickstoffausscheidung durch den Schweiss bei gesteigerter Schweissabsonderung. Pflüger's Archiv 1890. Derselbe, Muskelarbeit und Stickstoffumsatz ibid.

machte. Es kommt bei diesem Verfahren also auch die Einwirkung von Arbeit und Ruhe zur Berücksichtigung. Argutinsky berechnete die durch den Schweiss ausgeschiedene Menge des Stickstoffs bei einem grösseren Spaziergang (also nach Muskelarbeit) im Sommer auf 0,759 gr, der N-Gehalt des Harnes betrug 15,85 gr, also der Schweiss 4,7 % des durch die Nieren ausgeschiedenen N.

Bei einem zweiten Spaziergang erhielt Argutinsky 0,753 gr N. Untersuchungen bei 2 grösseren Spaziergängen im October ergaben unter dem Einfluss der abgeschwächten Hitzewirkung nur 0,375 und 0,219 gr N.

Unter gewissen Verhältnissen, so schliesst Argutinsky seine Ausführungen, stellt die Ausscheidung des Stickstoffs durch den Schweiss eine nicht zu vernachlässigende Grösse dar; sie soll bei genauen Stoffwechselversuchen mit berücksichtigt werden.

Cramer[1]) berechnet die 24stündige durch die Haut abgegebene N-Menge im Sommer auf 1,38 ad maximum.

Interessante Untersuchungen über die Stickstoffausscheidung in den Tropen stellte Eijkman[2]) in Batavia an. Er berechnete die Stickstoffausscheidung im Harn bei neu eingewanderten Europäern und bei solchen, die als völlig acclimatisirt gelten konnten. Für unseren Zweck von Wichtigkeit ist die bei einer Versuchsperson bei leichterer Arbeit und nicht allzu starkem Schwitzen in 24 Stunden berechnete N-Menge im Harn von 14,250, im Schweiss von 1,362 gr N.

Eijkman schätzt den normalen N-Verlust durch die Haut bei leichterer Arbeit auf 1—1,5 gr, der bei etwas stärkerem Schwitzen leicht noch darüber hinausgehen könne.

E. Harnack[3]) berechnete die Harnstoffmenge im Schweiss (bei einem Rheumatiker) auf 0,12 %, in einer zweiten Untersuchung auf 0,1 % des ganzen Schweisses und bemerkt dazu: „Bei energischer Thätigkeit können übrigens doch nicht ganz geringe Mengen fester Stoffe durch den Schweiss zur Ausscheidung gebracht werden."

---

1) Cramer, Ueber die Beziehung der Kleidung zur Hautthätigkeit. Arch. f. Hygiene Bd. X, 1890.

2) Eijkman, Ueber den E.-Bedarf der Tropenbewohner nebst Bemerkungen über den Einfluss des Tropenklimas auf den Gesammtstoffwechsel und die Wärmeproduction. Virchow's Archiv Bd. 131, 1893.

3) E. Harnack, Ueber die Zusammensetzung des menschlichen Schweisses und den relativen Salzgehalt der Körperflüssigkeiten. Fortschritte der Medicin 1893, Nr. 3.

Die N-Ausscheidung durch den Schweiss dürfte demnach etwa 0,14% beim normalen Menschen betragen.

Dafür sprechen auch die Berechnungen von Argutinsky, wenn man die bei einem angestrengten Marsche im Sommer ausgeschiedene N-Menge auf etwa 700 gr Schweiss berechnet.

Bezüglich der Gesammtstickstoffausscheidung unter dem Einfluss der Diaphorese steht jetzt wohl unwiderleglich fest, dass eine erhebliche Vermehrung der N-Ausscheidung erzielt wird. Hierher gehören die gründlichen Untersuchungen F. Voit's[1]), sowie die schon älteren Ergebnisse Naunyn's[2]) und Richter's[3]), ferner von Schleich, Bartels und neuerdings von Formanek und Topp, die in einer kürzlich erschienenen Arbeit aus der Poliklinik von v. Mering[4]) näher erwähnt sind. Es wird deshalb den widersprechenden Resultaten [Koch[5]), P. Simanowsky[6]) und früher Kaup[7])] keine Bedeutung beigelegt. Senator's[8]) Untersuchung bei einem Tetanischen mit einer Temperatur von 41° erstreckte sich nur auf eine einmalige Controle, es fehlt Berechnung der Stickstoffeinfuhr.

Bornstein's[9]) Untersuchungen über die N-Ausscheidung im Urin bei gleichzeitiger N-Ausfuhr im Schweiss beantworten die Frage nach der Gesammtstickstoffausscheidung unter dem Einfluss von Schwitzbädern unvollständig. Er kommt zu dem Schlusse: „Bei einem normalen Menschen tritt bei heissen Bädern eine Verringerung der N-Ausscheidung durch Harn und Koth (?) ein. Was wir hier an N weniger finden, ist durch die vermehrte Schweisssecretion während und nach dem Bade ausgeschieden worden."

1) F. Voit, Ueber den Eiweissumsatz bei künstlich erhöhter Körpertemperatur. Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie u. Physiologie XI, 1895.

2) Naunyn, Ueber das Verhalten der Harnstoffausscheidung beim Fieber. Berliner klin. Wochenschr. 1869, Nr. 4. Berliner medic. Gesellschaft v. 9. December 1868. Ferner Beiträge zur Fieberlehre, Arch. f. Anatomie u. Physiologie 1870.

3) Richter, Experimentaluntersuchungen über Antipyrese und Pyrese. Virchow's Archiv 123, 1891, 158.

4) Winternitz, Ueber den Einfluss heisser Bäder auf den respiratorischen Stoffwechsel des Menschen. Klinisches Jahrbuch VII, 1899.

5) Koch, Zeitschrift für Biologie 1883.

6) Simanowsky, Zeitschrift für Biologie 1885.

7) Kaup, Archiv f. physiol. Heilkunde 1855 u. 1856.

8) Senator, Virchow's Archiv Bd. 48, Heft 2.

9) Bornstein, Ueber den Einfluss heisser Bäder auf den Stoffwechsel. Deutsche Medicinal-Zeitung 1895, Nr. 46.

C. Ueber die Stickstoffbilanz bei Nierenkranken im Allgemeinen.

A. Fränkel[1]) berechnete 1875 den Harnstoff in dem enteiweissten Harn mit vorhergehender Ausfällung der Chloride durch Silberlösung nach der Liebig'schen Methode und hierauf an einer Reihe von Tagen noch den gesammten N-Gehalt des Harnes mit Natronkalk im Verbrennungsrohr nach der älteren Voit'schen Methode. Es gelang Fränkel, vorher N-Gleichgewicht zu erreichen. Seine Versuchspersonen ernährte er pro Tag mit 3 Suppen, 2 Semmeln, einer Portion Braten, 2 Eiern und 2 Glas Milch. Der gesammte N-Werth betrug 11,62 oder 24,9 Harnstoff. In der Mitte der Behandlung wandte Fränkel lauwarme Bäder und Einpackungen in wollene Decken zum Schwitzen an. Die Zahl der N-Ausscheidung (11,38) differirt allerdings nur unbedeutend von der Stickstoffzahl der aufgenommenen Nahrungsmittel. Daraus schloss Fränkel im Hinblick darauf, dass sich sein Kranker in Bezug auf den N-Kreislauf gerade ebenso wie ein längere Zeit mit der gleichen Nahrung ernährter Gesunder im Zustande des N-Gleichgewichtes verhielt, dass die diffuse Nierenentzündung selbst bei sehr reichlicher E-Ausscheidung und erheblicher Verminderung der Diurese nicht nothwendig mit einer Verminderung der Harnstoff- resp. N-Ausscheidung und einer dementsprechenden Zurückhaltung von Excretionsstoffen im Körper einherzugehen braucht.

Der Fränkel'sche Fall ist ja in mancher Beziehung gewiss lehrreich, dennoch ist die Beobachtung durch Einschiebung der Bäder nicht einwandfrei, auch ist die Methode des N-Nachweises nicht die moderne. Der Fall hat eine erklärende Besprechung durch Leube und Salkowski[2]) erfahren.

Diese Autoren, welche die Harnstoffausfuhr bei chronischer Nephritis als wechselnd, aber mit Tendenz zur Verminderung bezeichnen, meinen, dass in den Zeiten, wo die Harnstoffausscheidung des Kranken derjenigen des Gesunden gleichkommt, oder dieselbe sogar übertrifft, die noch functionsfähigen secretorischen Partien der Nieren übermässige Leistungen ausführen, den Functionsdefect „compensiren". Auf diese Weise erkläre sich auch Tellegen's Angabe, dass die Harnstoffausscheidung anhaltend vermehrt sein könne.

---

1) A. Fränkel, Zur Pathologie der Nieren. Berliner klinische Wochenschr. 1875, Bd. XII.

2) Leube u. Salkowski, Die Lehre vom Harn. Berlin 1882.

1881 gab Fleischer[1]) in seiner Arbeit über die N-Ausscheidung bei Schrumpfniere ausführliche Vergleiche mit gesunden Controlpersonen. Es kann nach Fleischer bei Beginn der Erkrankung Stickstoffgleichgewicht eintreten, beim Vorschreiten derselben tritt dagegen meist Retention von N auf; verglichen mit der Harnstoffausfuhr gleichgemachter gesunder Controlpersonen war die Harnstoffausfuhr der Nierenkranken in einigen Fällen sehr beträchtlich, in anderen wenig oder kaum vermindert.

Der namentlich im Hinblick auf die Phosphorsäureuntersuchungen bei Nephritikern sehr dankenswerthen Arbeit Fleischer's kann man den Vorwurf nicht ersparen, dass sie für unsere Frage nicht einwurfsfreie Resultate gibt. Es fehlen genaue Tabellen, ferner litten die Patienten, welche zu den Untersuchungen gedient haben, meist an Complicationen der Nephritis mit anderen Leiden, die Ernährung der Versuchspersonen ist nicht recht geeignet und eine Analyse der verwandten Nahrungsmittel fehlt. Diese Bedenken gegen Fleischer's Untersuchungsresultate wurden schon von Kornblum[2]) geltend gemacht.

Fleischer beobachtete zeitweise enorme Erniedrigung der ausgeschiedenen Harnstoffmengen, so bei einer 5 Tage dauernden Beobachtung im Mittel 7 gr, an einem Tage sogar 2,5 gr. Dass die N-Retention noch höhere Grade annehmen kann, bewies ein Fall von ausgesprochener Urämie, bei dem wir bei einer Urinmenge von 100,0 in 24 Stunden (!), bei 1014 specifischem Gewicht 0,49 gr N im Urin fanden. Nach v. Noorden[3]) sind diese N-Retentionen jedenfalls unabhängig von den Oedemen.

Indem ich die nach v. Noorden nicht verwerthbaren Priorschen[4]) Untersuchungen 1890 übergehe, erwähne ich die Untersuchungen von P. Müller[5]) 1891 aus der v. Leyden'schen Klinik Die N-Retention bei chronischer Nephritis schwankte bei stickstoffreicher Kost zwischen 3 und 5,6 gr, bei stickstoff-

1) Fleischer, Klinische und pathologisch-chemische Beiträge zur Lehre von den Nierenkrankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin Bd. 29, 1881.

2) Kornblum, Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs bei Nierenkrankheiten des Menschen im Verhältniss zur Aufnahme desselben. Virchow's Archiv Bd. 127, 1892.

3) v. Noorden, Ueber den Stickstoffhaushalt des Nierenkranken. Deutsch. medic. Wochenschr. 1892, Nr. 35.

4) Prior, Einwirkung der Albuminate auf die Thätigkeit der Niere. Zeitschrift für klinische Medicin Bd. XVIII, 1890.

5) P. Müller, Ueber Stickstoffaufnahme und Stickstoffausscheidung bei chron. Nephritis. Diss. Berlin 1891.

armer Kost ergaben sich wechselnde Resultate zwischen N-Retention oder N-Mehrausscheidung. Bei der 2. Reihe von Stoffwechseluntersuchungen im Stadium des Uebergangs zur Granularniere verschob sich das Verhältniss der N-Ausgabe zur N-Einnahme bedeutend zu Gunsten der ersteren.

v. Noorden[1]) meint, ein typisches, gleichbleibendes Verhältniss zwischen der N-Aufnahme und der N-Abgabe bei chronischen Nierenkranken gebe es nicht, sondern der Wechsel in diesem Verhältnisse drücke dem Stoffwechsel des Nierenkranken den bezeichnenden Stempel auf. An anderer Stelle[2]) spricht derselbe Forscher von dem „unberechenbaren, fast bizarren Verhalten der N-Elimination der Nierenkranken."

Bond und Lifchitz[3]) gehen so weit, die Verminderung der N-Elimination als typisch und durchaus regelmässig bei Nephritis zu erachten. Die Erfahrungen sprechen indess unbedingt dagegen.

Kornblum[4]) erhielt bei seinen Untersuchungen keine N-Retention, so dass er an der „häufig angenommenen Verminderung der N-Ausfuhr bei Nephritis" zweifelte. In seinem ersten Versuch hat er aber ein Stickstoffgleichgewicht nicht erzielt. Kornblum untersuchte ferner die zeitliche Beeinflussung der N-Ausscheidung und fand dieselbe in den 6 Stunden nach der Mittagsmahlzeit nicht vermindert, die Schwankungen in den einzelnen Tagesperioden bewegen sich im Gegensatz zu den physiologischen Versuchen in engen Grenzen, sie verläuft am Tage sehr träge. Die N-Menge des Nachtharnes ist an einem Tage grösser als die des Tagharnes, an einem Tage ihr gleich. an zweien geringer.

Der zweite Versuch liefert eine weitere Stütze: Die N-Ausscheidung ist nicht vermindert, aber verlangsamt. Kornblum schliesst also mit dem Resultate: „Eine Verminderung der N-Ausfuhr bei Nephritis ist nicht vorhanden."

Bartels erklärt, wie ich einem Citat einer Arbeit von

1) v. Noorden, Ueber den Stickstoffhaushalt der Nierenkranken. Deutsch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 35.

2) v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893.

3) Bond, Early diagnosis of chronic kidney lesions Americ. journ. of med. scienc. Jan. 1890, Lifchitz, Gaz. clin. de Botkin 1891 (nach Ref. der sém. médicale) in v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels.

4) Kornblum, Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs bei Nierenkrankheiten des Menschen im Verhältniss zur Aufnahme desselben. Virchow's Archiv Bd. 127, 1892.

J. Mann[1]) entnehme, übrigens ohne zahlenmässigen Beleg, dass bei chronischer Nephritis der Procentgehalt sowohl wie die Gesammt-N-Ausscheidung bei demselben Kranken sehr wechselnd sein könne. In dem 3tägigen Stoffwechselversuch, den Mann selbst anstellte, ergab sich mit der Steigerung der N-Zufuhr eine Steigerung der N-Ausfuhr im Harn, zugleich aber auch eine Steigerung der N-Retention. Die Nahrung war also an den 3 Tagen eine verschiedene. Die von Mann erhaltenen Differenzen werden in einer zweiten Serie bei ausschliesslicher Milchdiät (2670 gr pro die) schon erheblich geringer. Die Beobachtung ermangelt offenbar der Genauigkeit in der Anstellung der Untersuchung.

Was den Verbleib des nicht im Urin wiedergefundenen N angeht, so hat die Ansicht (v. Noorden) viel für sich, dass derselbe im Körper deponirt wird, wahrscheinlich als Harnstoff, der in den Gewebssäften und im Blut oft vermehrt gefunden wird.

Aus den vorliegenden Veröffentlichungen ergibt sich also eine auffallende Differenz der Meinungen, welche mir eigene Untersuchungen umso erstrebenswerther machte.

D. Ueber Parallelismus zwischen Stickstoffausfuhr und Harnmenge. — Die Stickstoffelimination durch den Koth bei Nierenkranken.

Es ist mehrfach in Bezug auf die Stickstoffausfuhr von einem Parallelismus gesprochen worden zwischen diesem und der Harnmenge.

So erklärt Bartels[2]), mit dem Steigen und Fallen der Urinmenge und des specifischen Gewichtes steige und falle auch der N-Gehalt des Harnes. Mann[3]) konnte bei chronischer Nephritis eine Beziehung zwischen Harnmenge, specifischem Gewicht und N-Ausscheidung nicht als sicher eintreffend constatiren, ebensowenig Kornblum[4]), auch Fleischer[5]) nicht. Unseren Resultaten vorgreifend, können auch wir den angeblichen Parallelismus nicht bestätigen.

Ich komme nun zu der Stickstoffausscheidung im Kothe bei Nierenkranken.

Indem ich kurz einige Notizen über die Stickstoffausscheidung

1) J. Mann, Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs bei Nierenkrankheiten im Verhältniss zur Aufnahme desselben. Zeitschr. f. klin. Medicin, 1892, Bd. XX.
2) Bartels, s. o.
3) Mann, s. o.
4) Kornblum, s. o.
5) Fleischer, s. o.

beim Gesunden vorausschicke, bedarf die lehrreiche Zusammenstellung Eijkman's in der schon oben citirten Abhandlung der Erwähnung. Eijkman sagt, dass, je nachdem die Nahrung mehr oder weniger reich war an animalischen Bestandtheilen (12—24 %), im Mittel 18,3 % des Gesammt-N im Koth ausgeschieden wurden. Bei den im ganzen weniger von Fleisch lebenden Malaien war die N-Ausscheidung in den Fäces etwas höher: (19,5—22,2 %), im Mittel 20,85 % des N der Nahrung. Eijkman citirt Flügge, Schuster, Benecke, die bei gemischter Kost 10,4—18 %, Bär, Jeserich und Meinert, welche 15 %, 28 %—20 %, 21 % der mit der Nahrung eingenommenen N-Menge im Koth fanden. Nakahama's Werth für hauptsächlich von Vegetabilien ernährte 12 sächsische Industriearbeiter beträgt im Mittel 22,55 % des Gesammt-N. v. Noorden und Ritter[1]) berechnen bei vorwiegend animalischer Nahrung den N-Verlust mit dem Koth beim Normalen auf 7 oder 7,5 % der N-Einfuhr. Da wo fast ausschliesslich Milch genossen wird und da, wo eine mässige Kartoffelzufuhr stattfindet, soll normaler Weise der procentische N-Verlust etwas grösser sein und ca. 9 % erreichen.

Unzweifelhaft unterliegen also die Werthe beim Gesunden, ja sogar beim einzelnen Individuum erheblichen Schwankungen (von Noorden[2]).

Daher ist ein Vergleich mit der Stickstoffausscheidung im Koth mit gewissen Schwierigkeiten verbunden. Während in der v. Noorden-Ritter'schen Arbeit 1891 der Verlust an Nahrungsstoff mit dem Koth — und das betrifft die N-Substanz fast durchgängig mehr als das Fett (v. Noorden u. Ritter) — häufig grösser bei Nephritis als normal bezeichnet wird, stellte 1892 v. Noorden[3]) folgende Sätze auf:

1. In den meisten Fällen von Nephritis ist der N-Verlust mit dem Kothe nicht grösser als bei Gesunden.

2. In der Minderzahl von Fällen wird mehr N im Koth ausgeschieden, als bei Gesunden. Die Summe kann bis zum Doppelten des Normalen ansteigen, ist aber ihrer absoluten Grösse

---

1) v. Noorden u. Ritter, Untersuchungen über den Stoffwechsel Nierenkranker. Zeitschrift für klinische Medicin XIX, 1891.

2) v. Noorden, Grundriss einer Methodik der Stoffwechseluntersuchungen. Berlin 1892, auch O. Deiters, Ernährung mit Albumose-Pepton. v. Noorden's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel, Heft 1.

3) v. Noorden, Ueber den Stickstoffhaushalt der Nierenkranken. Deutsch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 35.

nach immer nur gering. Um Bruchtheile eines gr oder höchstens 1 gr übersteigt sie das Gesundhafte.

Uebrigens bleibt bei den Versuchen unentschieden, ob der grosse N-Verlust allein auf Rechnung schlechter Resorption oder auch eines vermehrten N-Abflusses in den Darm in Form von Harnstoff und dgl. zu setzen ist.

Von den vor der v. Noorden'schen Arbeit vorliegenden Berechnungen über die Stickstoffelimination im Koth bei Nierenkranken sind die Tabellen von Fleischer[1]) und Müller[2]) zu erwähnen, welche ebenfalls die starken Schwankungen in den Stickstoffwerthen darthun.

Tabelle nach Fleischer.

N der Nahrung pro die	N im Koth	
	beim Gesunden	bei Nierenkranken (Schrumpfniere)
16,72	1,12 gr = 6,7%	0,89 gr = 5,3%
15,68	1,16 gr = 7,4%	1,76 gr = 11,2%

Müller verwandte bei seinen Versuchen ausser Milch, Weissbrot, Fleisch und Eiern auch mässige Mengen Kartoffeln oder Gemüse (ca. 400 gr pro Tag) und berechnet demnach den Stickstoffverlust im Koth auf 9—10% (siehe auch den Werth von v. Noorden u. Ritter). Bei einem Fall von chronisch parenchymatöser Nephritis, der während der ersten 3 Perioden, die zeitlich unmittelbar hintereinanderfolgten, eine ungenügende N-Ausscheidung im Harne, während der 4. Periode eine gute zeigte, erhielt er folgende Tabelle:

Tabelle nach Müller.

Periode	Dauer in Tagen	N in der Nahrung pro Tag	N im Koth pro Tag	N-Verlust in %
I	8	14,13	1,97	13,9
II	8	8,23	1,17	14,2
III	8	16,73	1,48	8,8
IV	9	17,02	1,48	8,7

Bei unseren Untersuchungen ergab sich fast durchweg eine gute Ausnutzung der Stickstoffsubstanzen im Darme. Die N-Ausscheidung betrug 5% in 2 Fällen, 6,5% in einem, 9% in einem Falle, es ergaben sich also keine erheblichen Schwankungen.

Näheres siehe Theil II und die Tabellen.

1) Fleischer, s. o.

2) Müller, s. o.

E. Die Stickstoffausfuhr im Schweiss bei Nierenkranken und die Beziehungen zur Urämie.

Leube[1]) warnt davor, die Fähigkeit der Haut in Bezug auf das vicariierende Eintreten für die krankhafte Niere zu überschätzen. Die Ausscheidung der festen Harnbestandtheile durch die Haut trete, wie ich auch schon Eingangs erwähnt habe, gegenüber der mit dem Schweiss gelieferten Wassermenge stark zurück.

Sie beträgt nach Leube im Maximum 0,5 bis 1,0 pro Mille bei starkem Schwitzen. Selbst bei stärkstem Schwitzen betrage die N-Ausfuhr durch die Haut nie mehr als höchstens den 10. Theil der im Harn in 24 Stunden erscheinenden Stickstoffmenge.

In seiner Abhandlung „über den Stickstoffhaushalt der Nierenkranken" erwähnt v. Noorden Untersuchungen, die er 1890 angestellt habe. Er hat den Schweiss ganzer Extremitäten — nach heissen Bädern und nach Pilocarpin-Injectionen — in weiten Gummiärmeln aufgefangen und analysirt und dann unter Berücksichtigung des Körpergewichts vor und nach dem Schwitzen den Wasser- und N-Verlust berechnet. Selbst wenn $1^1/_2$ bis 2 Kilo Schweiss secernirt wurde, war niemals mehr als $^1/_2$ gr N, also 0,03 % bis 0,05 %, abgeschieden werden. Leider fehlen dazu die genauen Tabellen, aus denen die Verhältnisse vor und nach der Schwitzperiode sowie die Schwitzperiode selbst beurtheilt werden könnte.

In einem Fall von Nephritis parenchymatosa berechneten v. Noorden und Ritter[2]) den Gesammtstickstoffverbrauch durch den in Gummischwitzärmeln aufgefangenen Schweiss. Die Gesammtmenge des Schweisses aus dem Gewichtsverlust auf $1-1^1/_2$ Kilo bestimmt, überstieg der Procentgehalt an N nicht 0,05 %.

Wichtig ist ferner der von v. Noorden in seiner „Pathologie des Stoffwechsels" gemachte Hinweis darauf, dass wenn ein Gesunder stark schwitze, sich, offenbar wegen der N-Elimination im Schweiss, die Harnstoffmenge im Urin vermindere, während v. Noorden's und Ritter's Nierenkranke während des 5tägigen Schwitzens ebensoviel N im Harn ausschied, wie an vorhergehenden Tagen. Dazu kommen nun noch 0,5 gr N (unter Zugrundelegung des Gewichtsverlustes) im Schweiss. Während also der Gesunde durch Schwitzen nicht N-ärmer gemacht werden könne, weil er den N des Schweisses am Harn erspare, gelinge es beim

1) Leube, Behandlung der Nierenkrankheiten. Jena 1898.
2) v. Noorden u. Ritter, s. o.

Nierenkranken. Es würde demnach für den Nierenkranken bewiesen sein, dass ihm eine Schwitzcur die Ausscheidung der Eiweisszerfallderivate erleichtere.

Den verhältnissmässig recht geringen N-Mengen im Schweiss, wie sie von Leube und v. Noorden angegeben werden, gegenüber steht die Thatsache, dass bei Urämikern, wie Eingangs erwähnt, die N-Ausscheidung im Schweiss sich nach Grammen berechnen kann. Es fehlen also die Uebergangszahlen von den kleinen Werthen (0,05%) zu den grösseren, doch recht beachtenswerthen Stickstoffzahlen für die Ausscheidung mit dem Schweiss bei der Urämie.

Es geht über den Rahmen unserer Arbeit weit hinaus, in die Frage der Entstehung der Urämie näher einzutreten. Welchen Antheil der Stickstoff überhaupt an dem Zustandekommen der Urämie nimmt, ist noch dunkel. Dass aber ein Parallelismus zwischen N-Ausscheidung bezw. N-Retention und Eintritt der Urämie bestünde, ist nicht aufrecht zu erhalten.

Wir fanden z. B. bei einem Urämiker, den wir einen Tag vor dem Tode im Coma einer Schwitzcur unterwarfen, eine Stickstoffausfuhr durch den Schweiss von 0,13%!

Es wurde also die Maximalzahl v. Noorden's für Nephritiker weit überschritten, nicht aber die für den Normalen (nach Argutinsky). Der Urämiker ist somit im Stande, die für den Schweiss des Gesunden berechnete Stickstoffmenge unter dem Einfluss der Diaphorese auszuscheiden. Wie weit damit einer Retention in Folge von Niereninsufficienz vorgebeugt werden kann, wird aus unseren Tabellen im II. Theil ersichtlich sein.

II. Theil.

A. Vorbemerkungen.

Bei unseren Untersuchungen handelte es sich im Wesentlichen um die genaue Aufstellung einer Stickstoffbilanz beim Nierenkranken. In derselben war von Wichtigkeit:

1. Wie verhält sich die allgemeine Stickstoffausfuhr im Vergleich zur Stickstoffeinfuhr bei Nierenkranken?
2. Wie wirkt die diaphoretische Behandlung bei Nierenkranken auf die Stickstoffausfuhr?
   a. Wie hoch ist die Stickstoffausfuhr durch den Schweiss procentual?
   b. Ergibt sich ein Anhaltspunkt aus den Untersuchungen für das Zustandekommen der Urämie?
   c. Wie verhält sich die Stickstoffausfuhr im Urin und Koth?

Ich habe die Resultate in der Zusammenfassung am Schlusse zusammengestellt.

Ich ordnete die Versuche so an, dass 4 Nephritiker einer 3fachen Periode (Vorperiode, Schwitzperiode, Nachperiode) des Stoffwechsels unterworfen wurden. Die Nahrung war während der 3 Perioden, jede auf 4—5 Tage berechnet, dieselbe. Im übrigen wurden die für Stoffwechselversuche nothwendigen Anordnungen auf das genaueste getroffen und beobachtet. In der 2. Periode wurde der Schweiss in der Heissluftkammer in grossen flachen Schalen aufgefangen, in denen der Patient stand, so dass der Schweiss in dieselben abfloss. Aus dem Gewichte vor und nach dem Bade wurde die verlorene Schweissmenge berechnet und nach der Kjeldahl'schen Methode der %-Gehalt an Stickstoff gemessen.

Die Bestimmung der absoluten Menge des im Schwitzbade verlorenen N ist genau unmöglich, man müsste sonst noch eine genaue Exspirationsluftmessung einschalten. Die in der Tabelle gegebenen absoluten Mengen Stickstoff beanspruchen daher nicht, den factischen Verlust an N wiederzugeben, da ja die durch Athmung verloren gehende Wassermenge bei der Bestimmung des Gewichtsverlustes und der aus diesem bestimmten N-Ausscheidung nicht in Anrechnung kommt.

Dagegen muss die N-Ausscheidung im Speichel berücksichtigt werden (Nachweis von v. Zezschwitz[1]), Bamberger und Renk[2]), v. Noorden und Ritter[3])) im Hinblick auf die Resultate der N-Elimination mit dem Koth.

Die zur Verwendung kommenden Nahrungsmittel wurden sämmtlich vorher auf ihren Stickstoffgehalt hin analysirt.

Es unterstützte mich dabei in freundlicher Weise Herr College Dr. Martin.

B. Krankengeschichten, Tabellen und Zusammenfassung der Resultate.

(Siehe die Tabellen auf Seite 557—560.)

1. Fall: Interstitielle Nephritis.

Hermann St., Arbeiter, 48 Jahre alt, früher angeblich immer gesund, seit 1871 Ulcus cruris am linken Bein, 1892 Kopfrose. Mai 1896 plötzlich ohne nachweisbare Veranlassung Oedeme an den Augen, später

1) v. Zezschwitz, Untersuchungen des Speichels Gesunder und Nierenkranker. Diss. Erlangen 1883.

2) Cit. nach Kornblum, s. o.

3) v. Noorden u. Ritter, s. o.

Speisezettel während sämmtlicher Perioden pro Tag		
	Menge	N[1])
Cacao	10 gr	0,146
Zucker	20 gr	—
Weissbrot	100 gr	1,140
Cakes	50 gr	0,728
Butter	30 gr	0,092
Filet	150 gr	5,145
1 Ei	—	2,604
Bouillon	400 gr	0.280
Selters	1Fl.	—
Wasser	250 gr	—
Milch	2 l	10,640

Gesammt-N-Einfuhr **20,775 gr**

[1]) nach eigener Analyse.

Gewicht vor Beginn: 147 Pfund.

Gewicht bei Schluss der Versuche: 143 Pfund.

1. Vorperiode

Tag	N im Harn	Harnmenge	Specif. Gewicht	E-Menge	Koth	
22. V.	16,839	2425	1010	4,5‰	Menge	98 gr
23. V.	17,029	2385	1010	6‰	Zahl der Tage	3
24. V.	16,422	2300	1010	6,5‰	Gesammt-N	3,2 gr
					Menge pro Tag	1,06 gr N

2. Schwitzperiode

Tag	N im Harn	Harnmenge	Specif. Gewicht	E-Menge	N im Schweiss	Gewichtsverlust	Absoluter N-Verlust ca.	Koth	
25. V.	15,242	1910	1011	7‰	0,206 gr%	800 gr	1,648 gr	Menge	105 gr
26. V.	15,288	2000	1010	6‰	0,237 gr%	750 gr	1,777 gr	Zahl der Tage	4
27. V.	14,683	1900	1010	8‰	0,126 gr%	1000 gr	1,260 gr	Gesammt-N	3,6 gr
28. V.	13,727	1850	1010	7‰	0,096 gr%	300 gr	0,288 gr	Menge pro Tag	0,9 gr N

3. Nachperiode

Tag	N im Harn	Harnmenge	Specif. Gewicht	E-Menge	Koth	
29. V.	15,450	2225	1011	6,5‰	Menge	78 gr
30. V.	15,120	2160	1011	5‰	Zahl der Tage	3
31. V.	14,860	2175	1010	4‰	Gesammt-N	2,3 gr
					Menge pro Tag	0,8 gr N

Der N-Verlust im Koth beträgt also ungefähr 5% der N-Einfuhr.

Gesammt-N-Ausscheidung

Vorperiode Tag	
22. V.	17,899
23. V.	18,089
24. V.	17,482
Durchschnitt	17,823

Schwitzperiode Tag	
25. V.	17,790
26. V.	17,965
27. V.	16,843
28. V.	14,915
Durchschnitt	16,878

Nachperiode Tag	
29. V.	16,250
30. V.	15,920
31. V.	15,660
Durchschnitt	15,943

2. Fall C. (Mischform parenchymatöse und interstitielle Nephritis).

Speisezettel während sämmtlicher Perioden pro Tag		
	Menge	N[1])
Milch	3 l	15,960
Butter	50 gr	0,154
Weissbrot	100 gr	1,140

Gesammt-N-Einfuhr 17,254 gr

[1]) nach eigener Analyse.

Gewicht vor Beginn: 133 Pfund (Oedem).

Gewicht bei Schluss der Versuche: 118 Pfund

1. Vorperiode

Tag	N im Harn	Harnmenge	Specif. Gewicht	E-Menge
7. V.	15,617	2300	1010	5‰
8. V.	15,288	2100	1010	5,5‰
9. V.	14,616	2400	1010	6‰
10. V.	16,933	2950	1010	5‰
11. V.	16,212	3000	1010	3‰

Koth	
Menge	157 gr
Zahl der Tage	5
Gesammt-N	4,036 gr
Menge pro Tag	0,8 gr N

2. Schwitzperiode

Tag	N im Harn	Harnmenge	Specif. Gewicht	E-Menge	N im Schweiss	Gewichtsverlust	Absoluter N-Verlust ca.
12. V.	13,160	2500	1011	3,5‰	0,228 gr%	500 gr	1,140
13. V.	14,269	2450	1009	3,5‰	0,113 gr%	100 gr	0,113
14. V.	14,637	2550	1010	2,5‰	0,106 gr%	300 gr	0,318
15. V.	14,337	2450	1010	2,75‰	0,161 gr%	500 gr	0,805
16. V.	13,059	2200	1010	2,75‰	0,108 gr%	1400 gr	1,512

Koth	
Menge	160 gr
Zahl der Tage	5
Gesammt-N	4,5 gr
Menge pro Tag	0,9 gr N

3. Nachperiode

Tag	N im Harn	Harnmenge	Specif. Gewicht	E-Menge
17. V.	13,230	1750	1011	2,75‰
18. V.	15,565	2550	1010	2,25‰
19. V.	15,110	2150	1008	2‰

Der N-Verlust im Koth beträgt also ungefähr 5% der N-Einfuhr.

Koth	
Menge	123 gr
Zahl der Tage	3
Gesammt-N	3,46 gr
Menge pro Tag	1,15 gr N

Gesammt-N-Ausscheidung

Vorperiode Tag	
7. V.	16,417
8. V.	16,088
9. V.	15,416
10. V.	17,733
11. V.	17,012
Durchschnitt	16,533

Schwitzperiode Tag	
12. V.	15,200
13. V.	15,288
14. V.	15,855
15. V.	16,042
16. V.	15,471
Durchschnitt	15,571

Nachperiode Tag	
17. V.	14,380
18. V.	16,715
19. V.	16,260
Durchschnitt	15,785

Speisezettel während sämmtlicher Perioden pro Tag		
	Menge	N[1])
Cacao	10 gr	0,146
Milch	500 gr	2,660
Zucker	10 gr	—
Weissbrot	250 gr	2,850
Cakes	20 gr	0,291
Butter	60 gr	0,185
Lachsschinken	30 gr	1,143
Filet	200 gr	6,860
Wasser	500 gr	—
Selters	1 Fl.	—

1. Vorperiode

Tag	N im Harn	Harnmenge	Specif. Gewicht	E-Menge
6. VII	11,038	730	1023	$^1/_4$‰
7. VII	12,684	750	1020	$^1/_4$‰
8. VII	12,417	760	1022	$^1/_4$‰
9. VII	12,071	680	1022	$^1/_4$‰

Koth	
Menge	108 gr
Zahl der Tage	4
Gesammt-N	2,9 gr
Menge pro Tag	0,72 gr N

2. Schwitzperiode

Tag	N im Harn	Harnmenge	Specif. Gewicht	E-Menge	N im Schweiss	Gewichtsverlust	Absoluter N-Verlust ca.
10. VII	11,766	690	1022	$^1/_4$‰	0,269 gr%	200 gr	0,538
11. VII	11,401	735	1022	$^1/_4$‰	0,126 gr%	150 gr	0,189
12. VII	12,536	740	1022	$^1/_4$‰	0,196 gr%	50 gr	0,098
13. VII	11,978	690	1022	$^1/_4$‰	0,210 gr%	100 gr	0,210

Koth	
Menge	78 gr
Zahl der Tage	4
Gesammt-N	4,3 gr
Menge pro Tag	1,07 gr N

3. Nachperiode

Tag	N im Harn	Harnmenge	Specif. Gewicht	E-Menge
14. VII	12,012	650	1023	$^1/_4$‰
15. VII	12,384	700	1022	$^1/_4$‰
16. VII	11,234	680	1022	$^1/_4$‰
17. VII	10,692	645	1022	$^1/_4$‰
18. VII	10,018	665	1022	$^1/_4$‰

Koth	
Menge	82 gr
Zahl der Tage	5
Gesammt-N	4,97 gr
Menge pro Tag	0,99 gr N

Der N-Verlust im Koth beträgt also ungefähr 6,5% der N-Einfuhr.

Gesammt-N-Ausscheidung

Vorperiode Tag	
6. VII	11,758
7. VII	13,404
8. VII	13,137
9. VII	12,791
	Durchschnitt 12,772

Schwitzperiode Tag	
10. VII	13,374
11. VII	12,660
12. VII	13,704
13. VII	13,258
	Durchschnitt 13,249

Nachperiode Tag	
14. VII	13,002
15. VII	13,374
16. VII	12,224
17. VII	11,682
18. VII	11,008
	Durchschnitt 12,258

Gesammt-N-Einfuhr 14,135 gr

[1]) nach eigener Analyse.

Gewicht vor Beginn: 66 Pfund

Gewicht bei Schluss der Versuche: 65,5 Pfund

4. Fall W. (Mischform von parenchymatöser, vorwiegend interstitieller Nephritis).

Speisezettel während sämmtlicher Perioden pro Tag		
	Menge	N[1])
Cacao	10 gr	0,146
Milch	500 gr	2,660
Zucker	20 gr	—
Weissbrot	200 gr	2,280
Cakes	30 gr	0,437
Butter	70 gr	0,216
Filet	200 gr	6,860
Bouillon (ohne Ei)	½ l	0,350
Wasser	500 gr	—
Selters	1 Fl.	—

1. Vorperiode

Tag	N im Harn	Harnmenge	Specif. Gewicht	E-Menge
16. VII	13,208	2725	1005	1‰
17. VII	13,104	2080	1006	½‰
18. VII	11,334[1])	2200	1006	½‰
19. VII	12,067[1])	1950	1007	½‰
20. VII	13,915	1980	1008	Spur E
21. VII	13,899	1700	1010	½‰

Koth	
Menge	113,5 gr
Zahl der Tage	6
Gesammt-N	6,769 gr
Menge pro Tag	1,128 gr N

2. Schwitzperiode

Tag	N im Harn	Harnmenge	Specif. Gewicht	E-Menge	N im Schweiss	Gewichtsverlust	Absoluter N-verlust ca.
22. VII	11,781	1375	1010	½‰	0,280 gr%	—[1])	—
23. VII	13,877	1050	1018	Spur E	0,159 gr%	300 gr	0,477
24. VII	12,964	1105	1015	Spur E	0,176 gr%	100 gr	0,176
25. VII	13,545	1340	1012	Spur E	0,154 gr%	100 gr	0,154

Koth	
Menge	100 gr
Zahl der Tage	4
Gesammt-N	5,5 gr
Menge pro Tag	1,4 gr N

3. Nachperiode

Tag	N im Harn	Harnmenge	Specif. Gewicht	E-Menge
26. VII	12,820	2110	1010	Spur E
27. VII	12,915	1585	1010	Spur E
28. VII	13,841	1540	1011	Spur E

Koth	
Menge	63 gr
Zahl der Tage	3
Gesammt-N	3,563 gr
Menge pro Tag	1,888 gr

Gesammt-N-Einfuhr 12,949 gr

[1]) nach eigener Analyse.

Gewicht vor Beginn: 57,8 kg

Gewicht bei Schluss der Versuche: 51,5 kg

[1]) aus Versehen nicht berechnet.

Der N-Verlust im Koth beträgt also ungefähr 9% der N-Einfuhr.

[1] Menstruation

Gesammt-N-Ausscheidung

Vorperiode Tag	
16. VII	14,336
17. VII	14,232
18. VII	—
19. VII	—
20. VII	15,043
21. VII	15,027
Durchschnitt	14,659

Schwitzperiode Tag	
22. VII	—
23. VII	15,754
24. VII	14,540
25. VII	15,099
Durchschnitt	15,131

Nachperiode Tag	
26. VII	14,008
27. VII	14,103
28. VII	15,029
Durchschnitt	14,380

am Scrotum und an den Beinen. 1. Eintritt in die Klinik. E. im Urin. Diurese schwankend zwischen 2400 und 800, spec. Gewicht bis 1010 bis 1015. Eiweissgehalt schwankend zwischen 6 und 2‰. Kein Fieber. Keine Herzcomplication. Patient wurde seitdem mehrfach in der Klinik behandelt, in den Zwischenräumen verrichtete er leichte Arbeit, bis ihn allgemeines Krankheitsgefühl oder die Ansammlung von Oedemen wieder in ärztliche Behandlung trieb.

Patient trat zuletzt am 8. Mai 1899 ein, hochgradige Oedeme an beiden Beinen, leichte Herzdilatation nach links, 1. Ton unrein an der Spitze. Ueber 12‰ E. im Urin, reichlich hyaline, vereinzelte granulirte Cylinder. Bis zum Stoffwechselversuch:

Harnmenge	Spec. Gewicht	E = Gehalt
9. V. 1800	1010	über 12‰
10. V. 3200	1010	„ 8‰
11. V. 3000	1010	„ 4‰
12. V. 3100	1010	„ 4‰
13. V. 2800	1010	„ 4‰
14. V. 2400	1010	„ 3‰
15. V. 3000	1015	„ 1½‰
16. V. 2900	1010	„ 2‰

Am 17. Mai begann die Stoffwechselkost, die bis zum Abschluss der Versuchsreihe aus:

2 Liter Milch	enthaltend:	10,640 gr N
30 gr Butter	„	0,092 „ „
100 gr Weissbrot	„	1,140 „ „
50 gr Cakes	„	0,728 „ „
150 gr Filet	„	5,145 „ „
1 Ei	„	2,604 „ „
10 gr Cacao	„	0,146 „ „
20 gr Zucker	„	—
400 gr Bouillon	„	0,280 „ „
1 Flasche Selters	„	—
250 gr Wasser	„	—

bestand. Es betrug also die

Gesammt-Einfuhr an N 20,775.

Am 22. Mai begann die erste Urinuntersuchung, bis zum 24. Mai dauerte die Vorperiode. Die Schwitzperiode währte vom 25. Mai bis 28. Mai. Es wurde täglich Morgens 9½ Uhr ein Schwitzbad (Heiss-Luftbad) genommen und je nach dem Grade der Schweissabsonderung zeitlich bemessen. Im Durchschnitt betrug die Menge des gewonnenen Schweisses 30 bis 40 ccm. Das specifische Gewicht betrug schwankend 1004 bis 1007. Beim ersten Schweiss war E deutlich nachweisbar, beim 2. und 3. spurweise, der 4. Schweiss war E-frei.

Nach dieser Periode folgte die 3tägige Nachperiode. Der Koth wurde in den einzelnen Perioden getrennt gesammelt und genau abgegrenzt. Eine genaue Uebersicht gibt die beigefügte Tabelle.

2. Fall: chronische Nephritis, wahrscheinlich vorwiegend interstitieller Natur, mit acuten Exacerbationen.

Franz C., Arbeiter, 53 Jahre alt. Abgesehen von einem langdauernden Ekzem vor 6 Jahren und einem Trauma im Jahre 1895 angeblich nie krank. Am 30. April d. J. nach längerem Arbeiten im Nassen beobachtete Patient früh eine Schwellung des Scrotum und der Füsse. Letzteres soll allerdings zeitweise schon im Januar vorgekommen sein.

1. Mai Eintritt in die Klinik.

Beiderseits sind die Unterschenkel bis zum Kniegelenk stark ödematös geschwollen, Scrotum prall gespannt, ödematös. Paraphimosis.

Herz zum Theil überlägert. Herztöne rein. 2. Pulmonalton ohne Accentuation. Emphysem. Leichte Bronchitis über beiden Lungen.

Urin: hell, trübe. Ueber 12‰ E. Wenig Sediment, wenig Leukocythen, fast keine rothen Blutkörperchen, hyaline Cylinder, auch vereinzelte granulirte.

Harnmenge	Spec. Gewicht	E-Gehalt
1. V. 400(?)	1025	über 12‰
2. V. 900	1024	„ 12‰
3. V. 1900	1013	„ 12‰

Am 4. Mai begann die Stoffwechselkost, die bis zum Abschluss der Versuchsreihe aus

3 Liter Milch	enthaltend:	15,960 gr N
50 gr Butter	„	0,154 „ „
100 gr Weissbrot	„	1,140 „ „

bestand, somit Gesammt N-Einfuhr 17,254.

Am 7. Mai begannen die Urinuntersuchungen. Die Vorperiode dauerte bis zum 11. Mai. Am 12. Mai begann die Schwitzperiode bis zum 16. Mai einschliesslich, die Nachperiode dauerte vom 17. bis 19. Mai inschliessliche.

Patient schwitzte verhältnissmässig sehr leicht. Das specifische Gewicht des Schweisses schwankte zwischen 1006 und 1008. E war jedes Mal in demselben nachweisbar. Im Uebrigen wurde wie im vorigen Falle und nach den bereits oben entwickelten Grundsätzen verfahren.

3. Fall: Nephritis chronica parenchymatosa.

A. V., 10 Jahre alt, erblich nicht belastet, vorher hat Patient einmal Masern und Windpocken gehabt, war sonst angeblich immer gesund.

Anfang December 1898 Halsschmerzen. Aerztlich wurde Nierenentzündung diagnosticirt, ohne dass eine Veranlassung derselben nachweisbar gewesen wäre. Intermittirend traten Anschwellungen der Füsse auf.

3. Juli Eintritt in die Klinik.

Patient sieht stark anämisch aus, ist sehr schwächlich gebaut. Nirgends Oedeme. Herz frei. Gewicht 33 Kilo, $^1/_4$ ‰ E während der ganzen Beobachtung.

Harnmenge	Spec. Gewicht	E-Gehalt
3. VII. 300	1020	$^1/_4$‰
4. VII. 700	1020	$^1/_4$‰
5. VII. 600	1022	$^1/_2$‰

Am 6. Juli begannen die Urinuntersuchungen, nachdem wir vom 3. Juli ab folgende Kost verabreicht hatten, die wir auch durch die ganze Stoffwechselreihe beibehielten:

500 gr	Milch	enthaltend:	2,660 gr N
10 gr	Cacao	„	0,146 „ „
20 gr	Zucker	„	—
250 gr	Weissbrot	„	2,850 „ „
20 gr	Cakes	„	0,291 „ „
60 gr	Butter	„	0,185 „ „
30 gr	Lachsschinken	„	1,143 „ „
500 gr	Wasser	„	—
1	Flasche Selters	„	—
200 gr	Filet	„	6,860 „ „

Es betrug also die Gesammt-N-Einfuhr 14,135 gr N.

Die Schwitzperiode (2. Periode) dauerte vom 10. bis 13. Juli einschliesslich. Die Nachperiode vom 14. bis 18. Juli einschliesslich. Der Urin zeigte reichliches Sediment, zahlreiche hyaline, weniger granulirte Cylinder, viel weisse Blutkörperchen, vereinzelte rothe Blutkörperchen, vereinzelte Nierenepithelien.

Patient schwitzte verhältnissmässig schwer. Wegen der geringen Schweissmengen konnte das specifische Gewicht nicht genau bestimmt werden, E wurde in demselben vermisst.

4. Fall: Mischform von parenchymatöser, aber wahrscheinlich vorwiegend interstitieller Nephritis, mit acuten Exacerbationen.

W., Jda, 18jähriges Dienstmadchen aus Lobeda. Als Kind Masern, sonst angeblich immer gesund.

Am 4. Juli verspürte Patientin zuerst Schmerzen beim Gehen, gleichzeitig Anschwellung der Füsse. Am 7. Juli legte sich Patientin ins Bett und bemerkte seit 8. Juli trüben Urin. Aerztliche Diagnose Nierenentzündung.

11. Juli Eintritt in die Klinik.

Am Leibe und beiden Unterextremitäten ödematöse Schwellungen. Geringer Exophthalums, leichte Struma, am Herz (Spitze) leichte systolische Unreinheit, unbedeutende Dilatation rechts, Action langsam, regelmässig.

Urin: etwas hell. 3 ‰ E. Reichlich hyaline, vereinzelte granulirte Cylinder. Reichlich Leukocythen, vereinzelte rothe Blutkörperchen.

Harnmenge	Spec. Gewicht	E-Gehalt
12. VII. —	1023	3‰
13. VII. 800	1015	3‰
14. VII. 1900	1018	1,75‰
15. VII. 2550	1012	1‰

Am 16. Juli fand die erste Urinuntersuchung statt, nachdem Patientin vom 12. Juli an folgende Kost genommen hatte, die während der ganzen Versuchsreihe beibehalten wurde:

200 gr Filet	enthaltend:	6,860 gr	N
½ l Milch	„	2,660 „	„
70 gr Butter	„	0,216 „	„
200 gr Weissbrot	„	2,280 „	„
30 gr Cakes	„	0,437 „	„
10 gr Cacao	„	0,146 „	„
20 gr Zucker	„	—	
½ l Bouillon (ohne Ei)	„	0,350 „	„
1 Fl. Selters	„	—	
500 gr Wasser	„	—	

Es betrug also die Gesammt-N-Einfuhr 12,949 gr N.

Vom 22. bis 25. Juli einschliesslich dauerte die Schwitzperiode, die Nachperiode vom 26. bis 27. Juli einschliesslich. Patientin schwitzte verhältnissmässig leicht, Ohnmacht oder irgend ein anderer besorgnisserregender Zufall wurde nicht beobachtet. Patientin wurde während der ganzen Periode — übrigens wie sämmtliche anderen Patienten, die der Versuchsreihe unterworfen wurden — im Bette gehalten und verliess nur bei zwingenden Gründen das Bett. Das specifische Gewicht des Schweisses betrug etwa 1004.

Die 4 beigegebenen Tabellen lehren nun folgendes:

Sämmtliche 4 Nephritiker sind bei Anstellung der Versuche im Stickstoffgleichgewicht gewesen und haben im Wesentlichen die gleiche Gesammtstickstoffausfuhr während der 3 Perioden beibehalten. Eine Steigerung der N-Ausfuhr während der Schwitzperiode war nicht nachweisbar, wahrscheinlich allerdings, weil die Patienten nur so lange im Schwitzbade belassen wurden, bis ca. 20—40 gr Schweiss in den untergeschobenen Pfannen gewonnen waren.

Die Schweissmengen variirten in den 4 Fällen und in jedem einzelnen Falle ausserordentlich, obwohl die Aufnahme von Flüssigkeiten stets dieselbe war.

In keinem Falle wurde im Schwitzbade noch nach demselben ein urämischer Anfall beobachtet.

Die Stickstoffausscheidung im Koth differirte bei sämmtlichen Kranken in den einzelnen Perioden sehr gering. Im Verhältniss zur Stickstoffeinfuhr war die Ausscheidung procentual sehr gering, so dass bei den untersuchten Kranken ein gutes Resorptions- und Assimilationsvermögen angenommen werden muss.

Die Körpergewichtszahlen betrugen in den einzelnen Fällen:

	Vor den Versuchen	Am Schlusse	
Fall St.	147 Pfund	143 Pfund	Oedeme
Fall C.	133 „	118 „	Starke Oedeme
Fall V.	66 „	65½ „	Ohne Oedeme
Fall W.	115 „	103 „	Oedeme

Kehren wir nun zu den in der Einleitung angeführten Ausführungen Leube's zurück, so muss hervorgehoben werden, dass allerdings eine sehr beträchtliche Entlastung des menschlichen Organismus von Stickstoff durch diaphoretische Behandlung nicht erreicht werden kann. Der bisher von Leube und von v. Noorden angegebene Maximalwerth für die Stickstoffausscheidung durch die Haut (0,05 %) muss aber nach dem Ergebniss unserer Untersuchungen erhöht werden (bis zu 0,2 %), eine Beziehung der Stickstoffausfuhr zur Urämie ist nicht festzustellen gewesen.

Zusammenfassung.

1. Das für die N-Ausscheidung der Nephritiker als characteristisch hervorgehobene „bizarre Verhalten" (v. Noorden) konnte in unseren Fällen nicht bestätigt werden.

Der 1. und 3. Fall zeigen in der Nachperiode eine allmählich zunehmende N-Retention.

2. Während der Schwitzperiode geht die im Urin ausgeschiedene Stickstoffmenge meist antagonistisch (Leube) zu der im Schweisse ausgeschiedenen N-Menge zurück, um in der Nachperiode wieder die gleiche Höhe wie in der Vorperiode zu erreichen. Es konnte also die v. Noorden hervorgehobene Verschiedenheit im Verhalten der Gesunden und Nephritiker nicht bestätigt werden.

3. Die Gesammtstickstoffausfuhr durch den Schweiss kann im Gegensatz zu dem bisher angenommenen Maximalwerth von 0,05% über 0,2 % der Schweissflüssigkeit betragen.

Derartig hohe Werthe werden besonders beim ersten Schwitzbade erreicht.

4. Trotz täglicher Schwitzbäder in der 2. Periode wurde keine Urämie in irgend einem der Fälle beobachtet. —

Es kann in der Urämie die N-Ausscheidung durch den Schweiss den Normalwerth (0,14 %, in unserem Falle 0,13 %) des Gesunden erreichen.

Die N-Ausscheidung durch den Koth war in sämmtlichen Fällen nicht erhöht und betrug 5 % bis 9 % der N-Einfuhr. Ein Einfluss der Schwitzbäder auf die N-Ausscheidung im Koth besteht nicht.

Bemerkung während der Correctur:

Bei der Durchsicht bemerke ich einen kleinen Irrthum, der unsere Resultate nicht umgekehrt, aber markanter erscheinen lässt.

0,14 ist der Normalwerth für den Harnstoffgehalt des Schweisses, nicht für den Stickstoffgehalt. Wir können letzteren etwa auf 0,08 % anschlagen. Thatsächlich haben wir also bei den Urämieen wie bei den anderen Nephritisfällen sehr hohe Werthe gefunden.

Jena, 30. Dezember 1899.

XXIII.

Ueber das Verhalten des Urins bei Erkrankungen des Magens.

Aus der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath Prof. Dr. Riegel in Giessen.

Von

Dr. E. Friedberger.

Eine Untersuchung des Harns auf Acidität und Fermentgehalt ist schon von rein theoretischen Gesichtspunkten nicht ohne Interesse. Die Bestimmung des wechselnden Säuregrades des Urins gibt ein Bild von den nur schwer direkt nachweisbaren Schwankungen der Blutalcalescenz und von gewissen Beziehungen zwischen den verschieden reagirenden Secreten der Verdauungsdrüsen und der Reaction dieses Excrets. Die Untersuchung auf Fermente schafft Aufklärung über das Schicksal dieser Körper nach Erfüllung ihrer Function. Doch auch für die Praxis können derartige Untersuchungen von Werth sein.

Bei denjenigen Magenerkrankungen, bei denen die functionellen Störungen secretorischer Natur sind, haben wir im Magenschlauch ein bequemes Hülfsmittel zur Gewinnung des Magensaftes und damit zur Erkenntniss der Störungen im Chemismus der Verdauung. Ist dagegen durch Complicationen der Krankheit die Anwendung dieses Instrumentes contraindicirt [1]), so kann immer noch eine Untersuchung des Urins in bestimmter Richtung Aufklärung bringen.

Denn der Gehalt dieses Excretes an Verdauungsfermenten und sein mit den Phasen der Verdauung wechselnder Säuregrad lassen schon ohne Weiteres einen Zusammenhang vermuthen, der durch die Untersuchungen zahlreicher Autoren bewiesen ist.

Der erste, der die Beziehungen zwischen Harnacidität und Verdauung aufdeckte, war Bence Jones [2]). Er fand, dass die Mahl-

1) Cfr. Riegel, Lehrbuch der Magenkrankheiten. Wien 1898.

2) Bence Jones, Philosophic. Transact. 1849, S. 235.

zeit nach einiger Zeit eine Säureverarmung des Harns zur Folge hat und erklärte dies aus einer gewissen Wechselbeziehung zwischen Magensaft und Harn vermittelst des Blutes. Säureentziehung aus dem Blut zur Bildung von HCl des Magensaftes veranlasst Erhöhung der Blutalkalescenz und damit Abnahme der Harnacidität.

Spätere Autoren wie Owen Rees,[1]) Roberts,[2]) Maly,[3]) Quinke,[4]) Görges,[5]) Sticker und Hübner,[6]) Hausmann,[7]) Ringstedt,[8]) Mathieu und Tréheux[9]) konnten die Angaben von Bence Jones bestätigen und zum Theil durch neue Argumente stützen. Wenn nun in der That „der Säuregrad des Urins in einem gewissen Umfang als ein Maass für die Säure des Magens betrachtet werden darf" (Owen Rees), so muss die Säurecurve des Urins von der Norm abweichen, bei Erkrankungen des Magens, die mit vermehrter oder verminderter Saftsecretion einhergehen. Hier müssen die Schwankungen weniger deutlich oder gar nicht, dort schärfer hervortreten.

Erwägungen dieser Art waren es, die zuerst Sticker und Hübner l. c. darauf führten, die Schwankungen der Harnacidität bei Individuen mit gestörter Magenfunction zu untersuchen. Sie sahen in der That bei Carcinomen die Harnaciditätcurve nach der Nahrungszufuhr nicht abfallen und beobachteten andererseits bei Hyperacidität ein längeres Verweilen der Curve auf dem Tiefstand; indessen halten sie die semiotische Verwerthbarkeit dieser Erscheinungen für gering, „da andere Vorgänge im Organismus, insonderheit die Bauchspeichelabsonderung das typische Bild unter Umständen stören und gänzlich verwischen können."

Mathieu und Tréheux, l. c. die neuerdings die gleiche Frage

1) Owen Rees, „Lettsomian lectures". Cit. n. Görges, Arch. f. exp. Pathol., Bd. XI S. 157.

2) Roberts, A practical treatise on urinary and renal diseases". II. Ed. London 1872, S. 48.

3) Maly, „Untersuchungen über die Quelle der Magensaftsäure. Liebig's Annalen, Bd. 173, S. 227. 1874.

4) Quinke, „Beziehungen zwischen Magensaft und Urin". Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1874, Nr. 1.

5) Görges, „Ueber die unter physiol. Bedingungen eintretende Alcalescenz des Harns". Arch. f. exp. Pathol. Bd. XI, S. 156.

6) Sticker und Hübner, „Ueber Wechselbeziehungen zwischen Secreten und Excreten des Organismus." Zeitschr. f. klin. Med. XII, S. 114, 1887.

7) Hausmann, „Ueber die Säureausfuhr im menschl. Harn u. physiol. Bedingungen". Zeitschr. f. klin. Med. XXX, S. 351, 1896.

8) Ringstedt, Cit. nach Maly's Jahresberichten XX, S. 196, 1891.

9) Mathieu und Tréheux, „Recherches sur les rapports de l'acidité etc." Arch. géneral de Med. VIII, Serie T. IV, 1895.

behandelten, gelangten bezüglich der Verwerthbarkeit der Aciditätscurven zu keinem günstigeren Resultat. Sie berechneten auch die stündlich zur Ausscheidung kommenden Säuremengen und fanden im Mittel, dass die Hyperaciden die doppelte Menge secernirten, als die Hypaciden. Aber auch diese Zahlen sind wegen der grossen Schwankungen im Einzelfall diagnostisch ohne Bedeutung.

Die Bestimmung der Harnacidität wurde von den 4 genannten Autoren, wie von den meisten übrigen, mit Lauge unter Verwendung von Lacmus als Indicator vorgenommen. Nach den Untersuchungen von Lieblein[1]) ist die Aciditätsbestimmung unter Verwendung von Lacmus jedoch nicht ausführbar, da man für eine Zeit lang bei der Neutralisation ein gegen Lacmus amphoter reagirendes Gemenge beider Phosphate erhält. Aber auch bei Verwendung anderer Indicatoren (Methode von Freund und Töpfer)[2]) ist die Titration mit Lauge fehlerhaft, da der Harn Erdalkalien enthält, „welche bewirken, dass „bei Zusatz von Lauge ein nicht näher bestimmbarer in jedem ein„zelnen Fall anderer Antheil der Phosphorsäure als einfach saures „Phosphat der Lösung entzogen wird" (Lieblein l. c.). Die Frage bedurfte daher einer Nachprüfung mit einer besseren Methode. Einen genauen Ausdruck für die Harnacidität liefert der Gehalt an zweifach saurem Phosphat. Methoden, die die Acidität des Harns als im MH_2PO_4 enthaltene P_2O_5 bestimmen, sind von Maly,[3]) Hofmann,[4]) Freund[5]) angegeben worden.

Lieblein hat sie einer kritischen Prüfung bezüglich ihrer Brauchbarkeit unterzogen und kommt zu dem Schluss, das die Methode von Freund die exactesten Werthe gibt nach Vornahme einer rechnerischen Correctur.[6])

Diese Methode nun wurde von mir durchgehends angewandt: In einer Harnmenge wurde die Gesammtphosphorsäure, in einer anderen Portion die P_2O_5 des MH_2PO_4 mit Uranoxyd bestimmt.

---

1) Lieblein, „Ueber die Bestimmung der Acidität des Harns". Zeitschr. f. physiol. Chem. XX, S. 52, 1895.

2) Freund und Töpfer, „Ueber die Bestimmung der Acidität und Alcalinität des Harns". Zeitschr. f. physiol. Chem. XIX, S. 84.

3) Maly, „Eine Methode zur alcalimetr. Bestimmung der Phosphorsäure und der alcal. Phosphate". Zeitschr. f. analyt. Chem. XV, 1876, S. 417.

4) Hofmann, Arch. d. Heilk. Bd. XVII. Cit. n. Lieblein.

5) Freund, „Ueber eine Methode zur Bestimmung von einfachsaurem Phosphat neben zweifachsaurem Phosphat im Harn. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1892, S. 689.

6) Die Menge des einfachsauren Phosphats ist um 3% auf Kosten der titrimetrisch gefundenen Menge des zweifachsauren Phosphats zu erhöhen.

Als Indicator empfiehlt Huppert[1]) die Cochenille. Der Farbenumschlag in grün, der in einer wässerigen Phosphorsäurelösung stets deutlich ist, tritt aber bei den verschiedenen intensiv gefärbten Harnen häufig entsprechend weniger scharf hervor. Es wurde daher gleichzeitig die Tüpfelmethode mit Ferro cyankali angewandt und im Interesse eines einheitlichen Ganges der Untersuchung stets bis zum Eintritt dieser Endreaction titrirt.

Zahlreiche Controluntersuchungen ergaben Uebereinstimmung der Titrationswerthe bis auf 0,1. In den Fällen, in denen die erforderlichen Harnmengen nicht zur Verfügung standen, wurde mit Wasser verdünnt. Einige Male, um die Genauigkeit der Resultate durch allzustarke Verdünnung nicht in Frage zu stellen, wurde auf die Bestimmung der Gesammt-P_2O_5 verzichtet. Die Versuchspersonen waren dem Einfluss jener Factoren, die abgesehen von der Verdauung die Harnacidität beeinflussen (Muskelarbeit etc), entzogen. Eine qualitativ und quantitativ einheitliche Ernährung wäre zwar wünschenswerth gewesen, liess sich aber bei der bei den einzelnen Magenerkrankungen so verschieden indicirten Diät leider nicht durchführen. Dagegen wurde entsprechend der Hausordnung die Nahrung stets zu der gleichen Zeit gereicht und sogleich eingenommen. Der Urin wurde in gleichen Zeitintervallen (anfangs 3, später 2 stündig) über Thymol aufgefangen und, obwohl dieser Körper die Zersetzung zu hindern im Stande ist, möglichst sofort untersucht.

Die Resultate sind in Tabellen zusammengestellt, deren einzelne Spalten folgende Bedeutung haben: I. Spalte: Menge, II. Spalte: specifisches Gewicht, III. Spalte: Gesammt-P_2O_5 in 100 ccm Harn; IV. Spalte: P_2O_5 des MH_2PO_4 in 100 ccm Harn; V. Spalte: P_2O_5 des zweifach sauren Phosphates in Procenten der Gesammtphosphorsäure als Ausdruck der relativen Acidität.

Die Werthe der drei letzten Spalten sind in Milligramm ausgedrückt.

Ehe Untersuchungen des Urins bei Magenkranken vorgenommen wurden, wurden einige Versuche unter Ausschaltung der Magenverdauung angestellt. Ein Hungerversuch lieferte im Wesentlichen mit den Beobachtungen von Sticker und Hübner l. c. übereinstimmende Resultate (keine resp. nur geringe Schwankungen der Aciditätscurve) und sei daher nicht näher ausgeführt.

Alsdann aber haben wir noch auf eine andere Weise den Harn dem Einfluss der HCl des Magens zu entziehen gesucht, um gleich-

1) Huppert, Neubauer-Vogel, Analyse d. Harns, III. Aufl., Wiesbaden 1898, S. 731.

zeitig zu erkennen, inwiefern andere und anders reagirende Verdauungssecrete seine Reaction beeinflussen.

Bei rectaler Ernährung fehlt jeglicher Reiz für Secretion von Magensaft. Wir gaben daher einem Patienten, der an geringer Hyperacidität litt, seine Nahrung per Klysma während 2 Versuchstagen und sammelten den Urin in der angegebenen Weise 2 stündlich. In Folge der fehlen-

Tabelle I.

	Zeit	Menge	Spec. Gew.	P_2O_5 in 100 Harn	P_2O_5 des MH_2PO_4 in 100 Harn	absol. Acid.	relat. Acid.	*Nährklysma
I. Tag	8 h*	75	1028	219	114,4	85	52,2	*I Klysma
	10							
	12	75	1028	453	308,5	231,8	67,1	
	2							
	4	50	1032	522	355,0	177,5	68,0	
	6*	50	1032		291	145,5		*II Klysma
	8	50	1035	634				
	N.	220	1032	440	349	62,8	79,0	
II. Tag	8 h*	20			395,8	79,0		*I Klysma
	10	30			395,8	118,5		
	12	50	1035	570	445,2	222,6	78,0	
	2	70	1030	380	324	85		*II Klysma
	*							
	4	30			320,1	96,0		
	6	40	1035		392,8	157,2		
	8	40	1030		378,3	151,2		

den Flüssigkeitszufuhr waren die Urinmengen meist so gering, dass eine vollständige Bestimmung nicht vorgenommen werden konnte. In den meisten Fällen mussten wir uns auf eine Berechnung des P_2O_5 des zweifachsauren Phosphats beschränken, so dass wir nur wenig relative Werthe (letzte Spalte) erhielten. Doch bieten die Zahlen für die Phosphorsäure des MH_2PO_4 in 100 ccm Urin und vor allem in der Gesammtmenge (absolute Werthe) genügenden Ersatz.

Auffallend sind auf den ersten Blick die grossen absoluten Säuremengen, die hier zur Ausscheidung gelangen, welche die unter gewöhnlichen Ernährungsbedingungen gewonnenen Werthe bedeutend übertreffen. Sie erklären sich aus der Verarmung des Blutes an Alkali in Folge ausschliesslicher Absonderung alkalischer Verdauungssecrete.

Da die Verdauungsorgange nur zum Theil ruhten, so war eine Constanz der Curve wie beim reinen Hungern von vornherein nicht zu erwarten. Die Aufnahme der Nahrung ist vielmehr auch hier von bedeutenden Schwankungen im Aciditätsgrad des Harns gefolgt, nur verhalten sie sich hier umgekehrt als bei der Ernährung per

os. Dort folgte auf die Mahlzeiten eine Säureverarmung des Harns, hervorgerufen durch die Bildung der HCl des Magensaftes, hier folgt eine Säurevermehrung, veranlasst durch die Secretion alkalischer Verdauungssecrete. Wie sich aus der Tabelle ergibt, steigt nach Eingabe des ersten Nährklysmas in der Frühe die zur Ausscheidung kommende absolute Säuremenge auf das 3 fache des nüchtern vorhandenen Werthes. (85: 231 resp. 79: 226). Die geringere Steigerung der Acidität nach dem am Nachmittag des zweiten Versuchstages gegebenen Klysma ist darauf zurückzuführen, dass dasselbe nicht lange gehalten wurde. Aus diesen zwar spärlichen, aber wegen ihrer völligen Uebereinstimmumg doch brauchbaren Werthen lässt sich der Satz ableiten, dass bei der Ernährung per rectum unter gänzlicher Ausschaltung der Magenverdauung auf die Nahrungseinfuhr eine vermehrte Säureausscheidung durch den Harn in den folgenden Stunden folgt. Wenn die Säureverarmung des Urins nach gewöhnlicher Ernährung „als ein Maass für die Säure des Magens zu betrachten ist" (s. o. p. 567), so gibt umgekehrt die Säurevermehrung im Urin bei rectaler Ernährung ein Maass für die Intensität der Darmverdauung. Abweichungen von diesem Verhalten könnten für die Semiotik von Erkrankungen des Darmes und seiner Anhangsdrüsen eventuell in Betracht kommen. Hier dürfte die Diagnose weniger Schwierigkeiten machen, als bei Magenerkrankungen, wo die Beeinflussung der Harnacidität durch die alkalischen Verdauungssecrete des Darmes nicht auszuschliessen ist.

Dies in Bezug auf die Harnacidität antagonistische Wirken zweier dazu zeitlich in einander übergreifender Vorgänge gestaltet die Erkenntniss der Magenstörungen aus dem Urin zu einer sehr schwierigen. Immerhin muss in den ersten Stunden nach der Nahrungsaufnahme die Harnacidität in erster Linie von der Abscheidung des sauren Magensaftes abhängig sein und bei Erkrankungen mit Störungen der HCl-Production ein entsprechend von der Norm abweichendes Verhalten zeigen.

Es wurden zunächst Harnaciditätsbestimmungen bei Patienten mit verminderter, resp. aufgehobener HCl-Production vorgenommen. Bei 2 Fällen von Achylia gastrica mit Fehlen freier HCl zeigte die Harnacidität bei wiederholten Untersuchungen das aus nebenstehenden Tabellen ersichtliche Verhalten (siehe Tabelle II und III auf Seite 572).

Trotz der ausgesprochenen Störung der HCl-Production zeigen sich deutliche Schwankungen, aber sie entsprechen doch nicht den

normalen. Nehmen wir z. B. das Verhalten nach der Mittagsmahlzeit: normaliter steigt hier die Acidität in den ersten Stunden[1]), um dann zu sinken, so dass die Aciditätsverarmung etwa in der 5. Stunde ihren Höhepunkt erreicht. Hier finden wir genau das umgekehrte Verhalten; die Säureverarmung folgt unmittelbar auf die Mittagsmahlzeit und nach 5 Stunden besteht eine erhebliche Mehrausscheidung. Wie erklärt sich diese Erscheinung? Die Einfuhr der Mittagsmahlzeit hat wohl immerhin eine schwache Secretion von

Tabelle II. Achylia gastrica.

	Zeit	Harnmenge	Spec. Gew.	P_2O_5 in 100 Harn	P_2O_5 des MH_2PO_4 in 100 Harn	relat. Acid.	Nahrung
I. Tag	6—9	180	1020	155,0	88,2	57	7½ Uhr 1 Tasse Milch, ein Brödchen.
	9—12	150	1025	255,0	165,0	—	10½ Uhr 1 Tasse Milch u. 2 Eier.
	12—3	230	1022	223,0	26,2	11,7	12½ Uhr 1 Tasse Bouillon. Kartoffelbrei, 200 gr Fleisch.
	3—6	390	1015	98,0	32,0	31,6	4Uhr 1 Tasse Milch u. ein Brödchen.
	6—9	300	1013	109,0	54,4	49,9	6¼ Uhr Ei, Brödchen, Milchreis.
II.Tag	6—9	180	1018	133,0	89,2	67,0	
	9—12	130	1024	233,0	174,6	75,0	
	12—3	270	1016	215,0	61	28,3	
	3—6	230	1020	160,0	98	61,2	
	6—9	180	1025	191,0	112,6	58,9	

Tabelle III. Achylia gastrica.

	Zeit	Harnmenge	Spec. Gew.	P_2O_5 in 100 Harn	P_2O_5 des MH_2PO_4 in 100 Harn	relat. Acid.	Nahrung
I. Tag	6—9	50	1022	—	61,2	—	
	9—12	180	1020	212	86,4	40,7	wie in Tabelle II.
	12—3	335	1018	256	73,8	28,8	
	3—6	640	1008	98	58,2	59.4	
	6—9	210	1022	242	115,4	47,6	
II.Tag	6—9	290	1018	114	46,6	40,9	
	9—12	180	1020	242	69,8	28,8	
	12—3	400	1016	201	13,6	6,7	
	3—6	405	1011	151	25,2	16,7	

HCl bewirkt, die aber nie so stark war, dass freie HCl vorhanden gewesen wäre; darauf ist die Säureverarmung in den ersten Stunden zurückzuführen. Die spätere Aciditätserhöhung ist durch die Secretion des alkalischen Pancreassaftes veranlasst, dessen Beeinflussung

1) Cf. über dies Verhalten Ringstedt (l. c.) u. Mathieu u. Tréheux (l. c.

der Säurecurve bei der darniederliegenden HCl-Production des Magens hier bereits deutlich hervortritt.

Das gleiche Verhalten, wie es hier stets beobachtet wurde, zeigte sich auch bei einem Fall von Oesophaguscarcinom. Es schien also ein reguläres Verhalten vorzuliegen, das diagnostische Verwerthbarkeit beanspruchen durfte. Dies traf jedoch nicht zu, denn bei einem zweiten Carcinom zeigten sich Schwankungen, die den normalen im Wesentlichen entsprachen, indem die grösste Säureverarmung nach der Mittagsmahlzeit erst um 6 Uhr auftrat.

War bei Fällen mit verminderter HCl-Abscheidung in den Magen eine kurze Dauer der Säureverarmung nach der Mittagsmahlzeit in der Regel vorhanden, so liess sich die entgegengesetzte Erscheinung bei Hyperaciditäten vermuthen. Bei einem Fall von Ulcus dauerte nun in der That die Säureverarmung in den einzelnen Beobachtungstagen bis in die 8. Stunde nach der Mittagsmahlzeit, bei einem zweiten Fall von Ulcus fehlte dies Verhalten und die Säureverarmung erreichte ihren Höhepunkt kaum später als normal.[1])

Diese Untersuchungen führen somit zu folgenden Schlussfolgerungen:

I. Die rectale Ernährung kehrt die normale Curve der Harnacidität dergestalt um, dass jede Nahrungsaufnahme in den folgenden Stunden eine Erhöhung der Aciditätscurve bewirkt; die zur Ausscheidung kommenden Säuremengen sind in den absoluten Werthen grösser als bei Ernährung per os.

II. Bei Magenerkrankungen mit verminderter HCl-Production tritt das Maximum der Säureverarmung nach der Mahlzeit früher als normal ein, bei solchen mit vermehrter später.

Dies Verhalten ist aber nicht so constant und nicht immer so scharf ausgesprochen, dass es diagnostisch verwerthbar wäre.

Der Pepsingehalt des Harns bei Magenerkrankungen.

Das negative Resultat der Harnaciditätsbeobachtungen bezüglich der diagnostischen Verwerthbarkeit kann nicht verwundern, da, wie der Versuch mit der rectalen Ernährung gezeigt hat, die Acidität des Harns, wenn man auch alle anderen Factoren neben der Verdauung ausschliesst, doch nicht allein von der Magenverdauung abhängt. Will man aus der Untersuchung des Urins Schlüsse auf Störungen in der Magenfunction ziehen, so muss man ein Verhalten des Urins prüfen, das nicht von der Verdauung im Allgemeinen, sondern nur von der Magenverdauung abhängig ist.

1) Ueber die Tabellen etc. dieser Fälle siehe des Verfassers J. D. Giessen 1899,

Dafür schien uns der wechselnde Pepsingehalt des Harns geeignet.

Brücke[1]) fand zuerst dieses Ferment im Harn. Die folgenden Autoren richteten ihre Untersuchungen in erster Linie darauf, zu entscheiden, auf welchem Wege das Pepsin aus dem Magen, dem einzigen bekannten Bildungsort, dahin gelangt. Der Ansicht von Sahli[2]), dass das in den Magen abgeschiedene Pepsin es ist, das im Harn erscheint, steht die Auffassung von Gehrig[3]), Schnapauf[4]), Grützner[5]) u. A. entgegen, die gestützt auf die Ergebnisse eigner Versuche, z. Th. auf die Resultate von Beobachtungen von Pawlow[6]), Angerer[7]), Langley[8]) u. A. etwa Folgendes annehmen.

Das sehr labil zusammengesetzte, für den Körper giftige Pepsin wird nach Erfüllung seiner Function im Darmcanal und an anderen Stellen im Organismus zerstört; das im Harn erscheinende Pepsin ist als Zymogen direct aus den Drüsen in das Blut und damit in den Harn gekommen.

Demgegenüber liegen Untersuchungen über den Zusammenhang der Pepsinausscheidung durch den Urin mit der Verdauung nur spärlich vor. Sahli (l. c.) und nach ihm Hoffmann (l. c.) und Gehrig (l. c.) beobachteten beim Gesunden einen gesetzmässigen Zusammenhang.

Beobachtungen über den Pepsingehalt des Harns bei Magenkranken wurden von Leo[9]), Hoffmann (l. c.), Schnapauf (l. c.) und Bendersky[10]) vorgenommen.

---

1) Brücke, „Beiträge zur Lehre von der Verdauung". Wiener Sitzungsberichte Bd. 37 u. 42.

2) Sahli, „Ueber das Vorkommen von Pepsin u. Trypsin im normalen menschl. Harn". Pflüger's Arch. Bd. 36, S. 209.

3) Gehrig, „Ueber Fermente im Harn". Pflüger's Arch. Bd. 38, S. 35.

4) Schnapauf, „Beiträge zur Physiologie des Pepsins". J. D. Rostock 1888.

5) Grützner, „Ueber Fermente im Harn". Deutsche med. Wochenschr. 1891, Nr. 1.

6) Pawlow, „Folgen der Unterbindung des Pancreasganges beim Kaninchen". Pflüger's Arch. Bd. 16, S. 123.

7) Cit. n. Tillmans' Lehrb. d. Chirurgie V. Aufl., Bd. I. S. 316.

8) Langley, „Pepsinogen und Pepsin". Journ. of Physiol., Bd. 7, S. 371.

9) Leo, „Ueber die Schicksale des Pepsins und Trypsins im Organismus": Pflügers Arch. Bd. 37. S. 223 und derselbe Autor: „Ueber den Fermentgehalt des Urins unter pathol. Verhältnissen". Verhandl. des VII. Congr. f. innere Med. S. 368.

10) Bendersky, „Ueber die Ausscheidung der Verdauungsfermente etc." Virch. Arch. Bd. 121, S. 554.

Alle sprechen den Untersuchungen eine diagnostische Bedeutung ab. Es liesse sich das vielleicht daraus erklären, dass bei Magenerkrankungen HCl- und Pepsinbildung keineswegs in gleicher Weise gestört sind und also ein Magen wohl noch Pepsin, aber nicht mehr HCl produciren kann. Wenn nun auch, wie Riegel[1]) hervorhebt, die pepsinbildenden Elemente widerstandsfähiger sind und ein strenger Parallelismus nicht existirt, so besteht doch, wie das Oppler[2]) neuerdings wieder gezeigt hat, eine gewisse Abhängigkeit dergestalt, dass bei fehlender HCl auch das Pepsin stark vermindert ist.

Die negativen Resultate der genannten Autoren sind im Wesentlichen auf einen anderen Grund zurückzuführen; die Methode, deren sie sich bedienten, die von Grützner,[3]) ist nicht empfindlich und exakt genug.

Ihre Nachtheile werden bei einer neuen Methode vermieden, die Dr. Troller[4]) an der hiesigen Klinik ausgearbeitet hat. Sie beruht auf dem Princip der Hammerschlag'schen[5]) Methode für die Pepsinbestimmung des Magensaftes:

Je 10 ccm einer Lösung von Protogen 1,0:100 2 ‰ HCl werden in einem Reagenzrohr im Brutschrank der Verdauung durch 3 ccm (pepsinhaltigen) Urin unterworfen. Nach einer gewissen Zeit wird das noch nicht in Pepton übergeführte Eiweiss (Protogen) durch Esbach'sches Reagenz gefällt. Die Sedimenthöhen des unverdauten Eiweisses sind den Pepsinmengen umgekehrt proportional. Um absolute Vergleichswerthe zu gewinnen, wird in einem Reagenzglas statt Urin Wasser zugesetzt, so dass bei Zusatz von Esbach'scher Reagenz das gesammte Protogen gefällt wird. Natürlich müssen bei den Versuchen gleich weite Reagenzgläser verwandt werden.

Mit dieser Methode habe ich nun die Pepsinausscheidung durch den Harn bei einer Reihe von Magenkranken untersucht. Ehe ich auf die Resultate näher eingehe, sei eine Versuchs-

---

1) Riegel, Lehrb. der Erkrankungen des Magens. Wien 1898.

2) Oppler, „Beitrag zur Kenntniss vom Verhalten des Pepsins bei Erkrankungen des Magens". Arch. für Verdauungskrankheiten Bd. V.

3) Grützner, „Ueber eine neue Methode, Pepsin colorimetrisch zu bestimmen". Pflüger's Arch. Bd. 8, S. 452.

4) Troller, „Zur Pepsinfrage bei Achylia gastrica". Arch. für Verdauungskrankheiten Bd. V, S. 151.

5) Hammerschlag, „Ueber eine neue Methode zur quantitativen Pepsinbestimmung". Intern. klin. Rundschau Nr. 39, 1894.

reihe in extenso aus dem Protokoll mitgetheilt, um den Gang der Untersuchung zu zeigen.

Pat. B. litt früher an Ulcus, ist zur Zeit wohl und bei gutem Appetit.

Der Urin wird wie bei den Aciditätsbestimmungen auch hier 2stündig gesammelt.

21. April 8 Uhr p. Je 3 ccm von dem während des ganzen Tages 2stündig entleerten Urin werden in gleich weite Reagenzgläser gebracht, nachdem vorher der Urin umgeschüttelt war.[1]) Zusatz von 10 ccm Protogen. Die Gläser kommen in den Brutschrank, der auf 37° eingestellt ist.

22. April 6 Uhr p. Die Gläser werden aus dem Brutschrank gebracht. Nach genügender Abkühlung wird in jedes Glas 5 ccm Esbach'sche Lösung gebracht; danach wird jedes Glas 3mal kräftig umgeschüttelt.

22. April 8 Uhr p. Die Gläser werden abermals kräftig umgeschüttelt.

23. April 8 Uhr a. Der gebildete Niederschlag wird mit einem Maassstab abgelesen. Ich benutzte zur Ablesung einen durchsichtigen Celluloidmaassstab, der auf $^1/_4$ mm genaue Ablesung ermöglicht. Ist das Niveau des Niederschlags nicht ganz horizontal gleich, so wird an verschiedenen Stellen abgelesen und das Mittel genommen. Derartige Ungleichheiten lassen sich aber leicht vermeiden, sobald man darauf achtet, dass die Gläser, während der Niederschlag sich setzt, genau senkrecht stehen.

Die Ablesung ergab folgende Zahlen:

Controle mit 3 ccm Wasser. Niederschlagshöhe: 21,0.

	Zeit	Niederschlagshöhe	Differenz mit Controle
3 ccm Urin von	6h a	15,5	5,5
	8	17,0	4,0
	10	14,24	6,75
	12	15,5	5,5
	2	15,5	5,5
	4	16,0	5,0
	6	16,5	4,5
	8	16,5	4,5

Wir drücken nach Troller nun die proteolytische Kraft des Pepsins in Längeneinheiten aus, indem wir durch Subtraction der

1) Dies gechieht, um das Pepsin, das beim Stehen des Urins durch Schleim zu Boden gerissen wird (cfr. Gehrig l. c. S. 84) wieder gleichmässig durch den Urin zu vertheilen.

Niederschlagshöhen von der Höhe des Controlniederschlages bestimmen, wieviel von der jedesmal gleichen Protogenmenge durch das Pepsin in lösliche Peptone übergeführt ist. Auf diese Weise erhält man in den in der dritten Reihe der Tabellen angegebenen Zahlen Werthe für die Pepsinmengen in gleichen Mengen der einzelnen Harne. Durch Multiplication dieser Zahlen mit den Harnmengen und Division durch 3 erhalten wir die Zahlen für die absoluten Pepsinmengen.

Um eine Vorstellung über die im Urin zur Ausscheidung kommenden Pepsinmengen im Verhältniss zu den in den Magen abgeschiedenen zu gewinnen, wurde bei einem Patienten, der stets grosse Mengen von Pepsin durch den Harn ausschied (Hyperacidität) und bei einem zweiten, bei dem die Mengen des Harnpepsins sehr gering waren, auch Pepsinbestimmungen im Magensaft vorgenommen. Die Methode und ihre Anwendung waren natürlich dieselben wie bei den Untersuchungen des Harns.

Tabelle Nr. 5 zeigt, dass bei diesem Fall von Hyperacidität die im Harn zur Ausscheidung kommende Pepsinmenge in den 2stündlichen Portionen etwa 5,0 in 3 ccm betrug. Im Magensaft $^3/_4$ Stunden nach einem Probefrühstück gewonnen, bestand eine Differenz des Niederschlags mit dem der Controle von 16,5. Der zweite Fall (Carcinom, Tabelle Nr. 2) schied in 3 ccm Harn durchschnittlich 1,0 Pepsin aus (s. Tabelle); in dem unter gleichen Verhältnissen wie vorher gewonnenen Magensaft war der Pepsingehalt in 3 ccm 4,25. Die in den Magen zur Abscheidung kommenden Pepsinmengen sind in den relativen Werthen 3—4mal so gross, wie die durch den Harn ausgeschiedenen. Für die absoluten Mengen sind wohl die Differenzen weniger gross, da doch die pro Tag ausgeschiedene Urinmenge die Menge des Magensaftes bedeutend überwiegt.

Wenn es nun auch nicht den Anschein hat, dass, wie Brücke meint, alles abgesonderte Pepsin im Harn ausgeschieden wird, so sind doch den oben angeführten Zahlen zu Folge die im Harn erscheinenden Pepsinmengen nicht so gering, wie es Grützner l. c. seinen theoretischen Erwägungen zu Folge annimmt. Eine genaue Entscheidung lässt sich deshalb nicht treffen, weil wir die Menge des pro die abgeschiedenen Magensaftes nicht kennen.

Die beiden Versuche haben aber noch in anderer Hinsicht Interesse, sie beweisen deutlich, dass die Pepsinausscheidung in den Magen und die Abscheidung durch den Harn in ihren Zahlen von einander abhängig sind.

Bei dem Fall von Hyperacidität, wo der Urin eine 5mal

grössere Pepsinmenge als der des Carcinoms aufweist, zeigt auch der Magensaft ein annäherndes gleiches Verhältniss (1:4).

Finden wir also wenig Pepsin im Harn, so können wir daraus schliessen, dass auch wenig in den Magen ausgeschieden wird. Dabei braucht das „Uropepsin" nicht von dem in den Intestinaltractus gelangten Pepsin zu stammen.

Einige Versuche bestätigen uns vielmehr die von Gehrig u. A. (s. oben) aufgestellte Hypothese, dass im Harn aus den Drüsen resorbirtes Pepsin vorhanden sei: Wir konnten nämlich ebenfalls bei Pepsinverfütterung (0,5 peps. solub Merck) keine Mehrausscheidung im Harn nachweisen. Ferner beobachteten wir übereinstimmend mit Gehrig im Hunger eine reichliche Pepsinausscheidung. Das gleiche Verhalten zeigt ein Patient bei der rectalen Ernährung.

Nachdem wir festgestellt zu haben glaubten dass der Pepsingehalt des Harns als ein Maass für die Pepsinausscheidung im Magen betrachtet werden dürfe, untersuchten wir die Harne von Magenkranken auf den Pepsingehalt. Vorversuche an Gesunden mit der Troller'schen Methode liessen keine Regelmässigkeiten der Ausscheidung im Zusammenhang mit der Mahlzeit erkennen, wie sie Sahli u. A. annahmen.

Bei einer Reihe von Fällen mit Hyperacidität fanden sich die in den folgenden Tabellen (4 u. 5) angegebenen Zahlen. Sie sind gross im Vergleich zu den Werthen, die die Fälle von Carcinom und und Achylie abgeben (Tab. 1, 2, 3), wo sogar einmal (Tabelle Nr. 2) überhaupt kein Pepsin zur Ausscheidung kam.

1. Carcinom			
Zeit	Harnmenge	Pepsinmenge relat.	Pepsinmenge absol.
6	280	1,5	140
8	90	1,5	45
10	90	2,5	60
12	60	2,5	50
2	40	1,5	20
4	110	2,5	92
6	100	2,5	83
8	70	2,5	58
6	100	1,5	50
8	180	2,0	120
10	140	1,0	46
12	200	1,0	66
2	175	2,0	116
4	150	2,0	100
6	100	3,0	100

2. Carcinom			
Zeit	Harnmenge	Pepsinmenge relat.	Pepsinmenge absol.
6	60	0,5	10
8	40	1,0	13,3
10	100	1,5	50
12	90	0	0
2	70	2	46
4	60	2	40
6	60	0	

3. Kl. Achylie.			
Zeit	Harnmenge	Pepsinmenge relat.	Pepsinmenge absol.
6	260	2,0	173
8	100	0,5	16
10	75	3,0	75
12	360	2,0	240
2	300	0,0	0
4	190	0,5	31
6	410	0,5	68
8	150	1,5	62,5

4. Hyperacidität			
Zeit	Harnmenge	Pepsinmenge relat.	Pepsinmenge absol.
6	100	6,5	217
8	100	9,0	300
10	140	5,5	257
12	180	5,75	345
2	80	6,5	173
4	90	8,0	240
6	130	7,0	303
8	160	5,0	266

5. Schw. Hyperacidität			
Zeit	Harnmenge	Pepsinmenge relat.	Pepsinmenge absol.
6	550	4,0	733
8	120	5,5	220
10	160	4,0	213
12	100	6,5	217
2	130	5,2	225
4	260	6,0	780
6	—	—	—
8	300	5,0	500

Auch gegen einzelne Zahlen von Gesunden differiren sie noch deutlich; bei anderen aber sind die Mengen des Pepsins ebenso gross wie bei den Hyperaciden.

Eine diagnostische Verwerthbarkeit, für die Erkenntniss einer vermehrten Magensaftabsonderung, besitzt die Methode der Pepsinuntersuchung im Harn daher nicht.

Anders verhält es sich bei den Fällen von verminderter Saftsecretion.

Bei den Achylien sowohl wie bei Magencarcinomen steigt der Werth der Pepsinausscheidung nie über 3 mm. Dies Verhalten zeigt sich bei den untersuchten Fällen, von denen wir nur einige Versuchsreihen mittheilen, so constant und fehlt andererseits bei allen anderen untersuchten Magenkranken und bei Normalen so vollständig, dass wir ihm eine semiotische Bedeutung zusprechen zu dürfen glauben.

Die Untersuchungen führen somit zu folgenden Ergebnissen:

I. Für Pepsinbestimmungen im Harn ist die Troller'sche Methode empfindlicher und bequemer, als die seither üblichen.

II. Die in den Magen zur Ab- und in den Harn zur Ausscheidung kommenden Pepsinmengen entsprechen einander in ihren relativen Werthen.

III. Der mit der Troller'schen Methode ermittelte Pepsingehalt des Harns zeigt beim Gesunden Schwankungen, die jedoch nicht regelmässig verlaufen.

IV. Bei Hyperchylie sind die relativen und absoluten Werthe der Pepsinausscheidnng durch den Harn gross, doch zeigen die Zahlen gegenüber den bei normaler Saftsecretion gewonnenen keine genügend scharfe Differenz, um diagnostisch verwerthbar zu sein.

V. Dagegen ist die Pepsinverarmung des Harn bei Fällen mit verminderter Saftsecretion so scharf ausgesprochen, dass sie diagnostische Bedeutung beanspruchen darf.

Zum Schluss bringe ich meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrath Prof. Dr. Riegel, der mich zu dieser Arbeit veranlasste und das Material seiner Klinik mir in liebenswürdigster Weise zur Verfügung stellte, sowohl hierfür, wie für das lebhafte fördernde Interesse, das er meinen Untersuchungen entgegenbrachte, meinen wärmsten Dank zum Ausdruck.

XXIV.

Ueber die sogenannte Hemisystolie.

Von

O. Frank und F. Voit.

(Mit 6 Curven.)

In der klinischen Literatur wird über eine Reihe von Fällen berichtet, in welchen die genaue physikalische, insbesondere sphygmographische Untersuchung einen Symptomencomplex ergab, der auf eine incongruente Thätigkeit der beiden Herzkammern schliessen liess, in der Weise, dass auf eine Contraction des einen zwei oder selbst mehrere Contractionen des anderen Ventrikels erfolgen. Man hat diese Erscheinung als Hemisystolie oder als Herzdissociationen bezeichnet. Die am Menschen gewonnenen Pulscurven lassen aber bekanntlich nur eine sehr unsichere Deutung zu und die Auffassung, es handle sich dabei wirklich um Unregelmässigkeiten in der Thätigkeit der beiden Ventrikel hat schon manchen Widerspruch erfahren müssen.

Durch die klinische Beobachtung lässt sich die Frage, ob eine Hemisystolie vorkommt, schlechterdings nicht entscheiden. Mit der Palpation und Aufschreibung des Herzspitzenstosses an der Brustwand, auf welche man angewiesen ist, wird ein Factor hereingetragen, der vorläufig in mancher Hinsicht noch als unbekanntes X zu bezeichnen ist. Spitzenstoss und dessen Stärke sind nicht identisch mit Ventrikelcontraction und deren Intensität. Es ist daher schon früher der Versuch gemacht worden, auf experimentellem Wege die Frage zu lösen.

Nach den vorhandenen Angaben kann man auf mancherlei Art diese sogenannten Dissociationen auslösen. Vielfach ist man so vorgegangen, dass man die eine Coronararterie abklemmte oder mit einer Wachsmasse injicirte, worauf dann die von dieser Arterie versorgte Herzkammer langsamer schlagen und früher ihre Contrac-

tionen einstellen soll als die andere. Zugegeben, dass sich dies wirklich so verhält — eine erneute Prüfung erscheint uns nach unseren Versuchsresultaten keineswegs überflüssig — schafft man in solchen Versuchen doch ganz eigenartige Verhältnisse. Einmal handelt es sich hier um agonale Erscheinungen, indem unter allen Umständen das Herz in toto seine Bewegungen in kürzester Frist einstellt und ferner wird der eine Ventrikel von der Blutzufuhr vollkommen abgeschlossen, er ist also für alle das Herz auf dem Wege der Blutbahn treffenden Reize gleichsam mechanisch abgetrennt. Es ist dies etwa ebenso, wie wenn man an einem Nervmuskelpräparat ein Stück des Muskels abbindet. Während vorher bei Reizung des Nerven der Muskel nicht anders als im Ganzen sich contrahirt, bleibt dann die Contraction des abgebundenen Stückes aus, weil eben die Erregung in dasselbe sich nicht fortpflanzen kann. Die Frage gipfelt aber darin, ob Reize, welche, wie das für das Leben zutrifft, auf das ganze Herz einwirken, zu einseitigen Kammercontractionen führen können.

Aber auch unter anderen Umständen sollen Unregelmässigkeiten in der Thätigkeit der beiden Ventrikel auftreten, so namentlich bei Erstickung und bei der Vergiftung mit Helleborëin. Von den früheren hierüber angestellten Untersuchungen erscheinen nur mehr die wenigsten brauchbar. Nicht allein die Operation, sondern auch die Technik der Aufschreibung der Curven ist bei derartigen Experimenten eine sehr schwierige. Nur durch Anwendung möglichst fehlerfrei arbeitender Apparate und durch grosse Uebung kann man die Entstehung von Pulsbildern verhindern, welche nicht den thatsächlichen Verhältnissen entsprechen.

Die ersten Versuche stammen von Hofmockl[1]), welcher beim Hund die Carotis und einen Hauptast der Arteria pulmonalis mit Quecksilbermanometern verband und bei der Erstickung auf zwei Erhebungen in der Pulmonalis nur eine in der Carotis beobachtete. Abgesehen davon, dass die Resultate von anderen Autoren (Schreiber) gerade im entgegengesetzten Sinne gedeutet werden konnten, schliesst die grosse Trägheit der Quecksilber-Manometer eine Verwerthung dieser Versuche zur Entscheidung der vorliegenden Frage von vornherein aus.

Schreiber[2]) hat mit dem Marey'schen Cardiographen gear-

1) Hofmockl, Untersuchungen über die Blutdruckverhältnisse im grossen und kleinen Kreislauf. Wien. med. Jahrbuch, 1875, S. 315.

2) Schreiber, Ueber den Pulsus alternans. Arch. f. exper. Path., VII., 317, 1877.

beitet. Es wurde bei Hunden nach Freilegung des Herzens eine Canüle in die Carotis eingebunden und eine „Coquille“ auf den rechten Ventrikel aufgelegt. Schreiber konnte an den erhaltenen Curven niemals gesonderte Kammercontractionen beobachten. Aber beweisend sind auch diese Versuche nicht, da ja nicht der Kammerpuls, sondern vielmehr die bisher noch nicht genügend analysirte Herzstosscurve auf der rechten Seite gezeichnet wurde.

Die zuverlässigsten Curven, welche mit den besten zur damaligen Zeit zu Gebote stehenden Methoden aufgeschrieben sind, stammen von Riegel und Lachmann[1]). Diese banden je eine Canüle in das rechte Herz und in die Carotis. In einigen Versuchen liessen sie auch Curven von der linken Kammer zeichnen, wobei sie durch die Carotis in dieselbe eingingen. Die Uebertragung auf die Trommel geschah mittelst eines Federmanometers. Riegel und Lachmann konnten bei der Erstickung niemals Ungleichmässigkeiten zwischen dem Carotispuls und demjenigen der rechten Kammer beobachten.

Demgegenüber will Lukjanow[2]) bei Erstickung curarisirter Kaninchen nicht selten deutlichen Asynchronismus der beiden Kammern gesehen haben. Ueberzeugend kann diese Angabe aber nicht wirken, da sie nur in einigen kurzen Sätzen ohne nähere Begründung und ohne Beschreibung der Versuche veröffentlicht ist.

Openchowski[3]) will dann die Asymmetrie an Kaninchenherzen bei Helleborëinvergiftung gesehen haben. Nach ihm soll dabei der linke Ventrikel fast um die Hälfte langsamer und stets längere Zeit fortschlagen als der rechte.

Knoll[4]) konnte dies nicht in vollem Umfang bestätigen. Er tritt aber auf Grund seiner Versuche an Hunden und Kaninchen doch für das Vorkommen von ungleichen Contractionen der beiden Ventrikel ein. Er brachte mit dem Hürthle'schen Gummimanometer verbundene Canülen in die Pulmonalis und in die Carotis ein und fand in den bei Erstickung und Vergiftung mit Helleborëin

1) Riegel und Lachmann, Beitrag zur Lehre von der Herzthätigkeit. Deutsches Arch. f. klin. Med., XXVII., 391, 1880.

2) Lukjanow, Zur Lehre von den Functionsstörungen einzelner Herzhöhlen. Centralbl. f. die med. Wissensch., 1882, S. 323.

3) Openchowski, Das Verhalten des kleinen Kreislaufs gegenüber einigen pharmakologischen Agentien, besonders gegen die Digitalisgruppe. Zeitschr. f. klin. Med., XVI.. 201, 1889.

4) Knoll, Ueber Incongruenz in der Thätigkeit der beiden Herzhälften. Sitz.-Ber. d. Wien. Akademie 99, III., S. 31, 1890.

aufgeschriebenen Curven nicht selten Unregelmässigkeiten in der Weise, dass in der Pulmonalis die Pulse unverändert blieben, in der Carotis dagegen „sehr kräftige Systolen mit sehr schwachen abwechselten".

Die Curven von Knoll weisen nun allenthalben sehr erhebliche Unregelmässigkeiten auf, welche ein eingehendes Studium derselben wesentlich erschweren und manche Bedenken erwecken müssen. Die Schwierigkeiten, mit welchen man bei solchen Versuchen zu kämpfen hat und von denen Knoll selbst spricht, erscheinen in ihnen deutlich ausgeprägt.

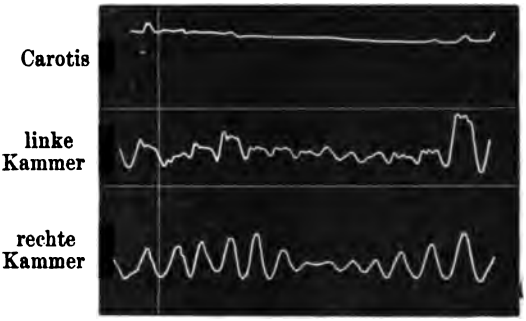
Es erschien uns nach dieser Sachlage als keine verlorene Arbeit, mit verbesserten Methoden an die Frage heranzugehen. Dies war möglich durch Benutzung des von dem einen von uns (Frank) zusammengestellten und in vielfachen Versuchen auf seine Leistungsfähigkeit und Zuverlässigkeit geprüften Apparates zur Zeichnung der Druckcurven [1]). Wir benutzten Kaninchen und Hunde. In Curare-Narkose wurde der Thorax in der Mittellinie geöffnet und ein kleiner gebogener Metallkatheter vom linken Vorhof aus im linken Ventrikel befestigt. In den rechten Ventrikel gingen wir von der Jugularvene aus ein, wozu sich ein gerader Metallkatheter mit seitenständiger Oeffnung am zweckmässigsten erwies. Die beiden Katheter wurden mit registrirenden Gummi-Manometern verbunden, wie dies auch mit einer in die Carotis eingebundenen Canüle geschah, sodass uns keine Unregelmässigkeiten in der Thätigkeit der beiden Ventrikel und keine Verschiedenheit zwischen den Ventrikelpulsen und dem Carotispuls entgehen konnte. Diese gleichzeitige Aufschreibung der Ventrikel- und Carotisdruckcurven war namentlich in Rücksicht auf die Arbeit von Knoll nothwendig. Wie die früheren Autoren, so versuchten auch wir theils durch Erstickung, theils durch Vergiftung mit Helleborëin Hemisystolie hervorzurufen.

Eine ausgesprochene Unregelmässigkeit in der Thätigkeit der beiden Herzkammern, die man als Hemisystolie hätte bezeichnen können, haben wir nun sowohl beim Kaninchen (Fig. 1 u. 2, siehe auch Fig. 5), bei welchem dieselbe nach Knoll, Lukjanow, Openchowski so häufig vorkommen soll wie auch beim Hunde (Fig. 3, siehe auch Fig. 4) in vielen langen, über $^1/_2$ Stunde sich erstreckenden Versuchen kein einziges Mal gesehen. Fast ausnahmslos folgen sich in unseren Versuchen die Pulse beider Ven-

1) Die Druckcurven wurden mit modificirten Gummimanometern geschrieben. An anderer Stelle soll darüber genauer berichtet werden.

trikel von Anfang bis zu Ende vollkommen gleichmässig. Jeder Schwankung der Druckcurve im rechten entspricht auch eine solche im linken Ventrikel. Namentlich möchten wir betonen, dass dies

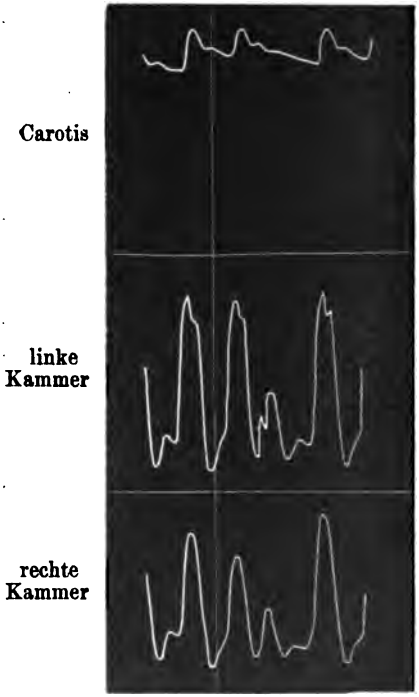
Figur 1.



Versuch am 17. VI. 99. Kaninchen. Helleboreinvergiftung. Kurz vor dem Aufhören der Herzthätigkeit.

bis zum Aufhören der Herzthätigkeit so blieb, dass also auch in der Agone keine Incongruenz auftrat (siehe Fig. 1 u. 3).

Figur 2.



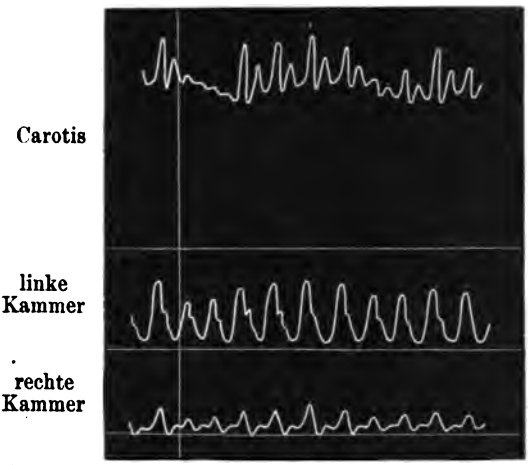
Versuch am 17. VI. 99. Kaninchen.

Nur ganz vereinzelte, mit Mühe herausgesuchte Stellen in den zahlreichen Curven zeigen eine anscheinend nicht vollständige Uebereinstimmung in der Thätigkeit der beiden Kammern.

Manchmal sieht man, dass zwar die beiden Ventrikelpulse ganz gleichmässig bleiben, dass aber der Carotispuls auslässt (Fig. 4 u. 5, siehe auch Fig. 1 u. 2). Hier handelt es sich natürlich um keine echte Hemisystolie. Solche Fälle sind es auch, die Knoll in seiner Arbeit abgebildet hat. Denn er hat nicht beide Ventrikelpulse aufgezeichnet, sondern nur diejenigen der Pulmonalis und der Carotis. So lässt sich die Frage nicht entscheiden. Es ist leicht einzusehen, dass gleichstarke Contractionen der rechten und der linken

Kammer nicht immer zu gleichen Erhebungen in der Arteria pulmonalis und der Carotis führen müssen. Denn hier spielt der Druck, der in beiden Gefässen herrscht und der ja nur theilweise von der Stärke der Ventrikelcontraction abhängig ist, eine Rolle. In den Druckcurven desjenigen Gefässgebietes, welches unter hohem Druck steht, wird durch eine gleichstarke Ventrikelcontraction eine kleinere Erhebung erfolgen, ja es wird bei schwachen Contractionen sich gar kein systolischer Gipfel mehr erkennen lassen. Geht man die von Knoll abgebildeten Curven daraufhin genauer durch, so erkennt man einmal, dass in vielen derselben, in welchen scheinbar auf 2 Pulmonalispulse nur ein Carotispuls kommt, auch in der Carotiscurve die zweite Erhebung noch deutlich sichtbar ist (siehe bei Knoll Tafel I, Fig. 2, 4, 11; Tafel II, Fig. 5; Tafel V, Fig. 7 u. s. f.). Und vergleicht man ferner den Druck in beiden Arterien, so lässt sich überall da, wo die Erscheinung zu Tage tritt, ein Steigen des Druckes in der Carotis und ein Sinken desselben in der Pulmonalis nachweisen.

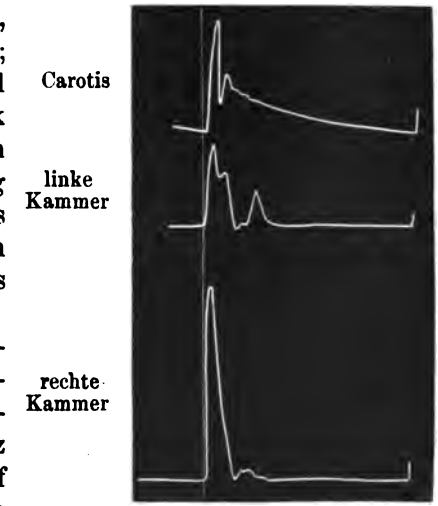
Figur 3.



Versuch am 6. VI. 99. Hund. Helleborëinvergiftung. Kurz vor dem Aufhören der Herzthätigkeit.

Aber auch an den Ventrikelpulsen selbst können Verschiedenheiten in gleicher Weise auftreten in Folge von Incongruenz des Druckes in ihnen, welche auf äussere Ursachen zurückzuführen ist. An einzelnen Stellen unserer

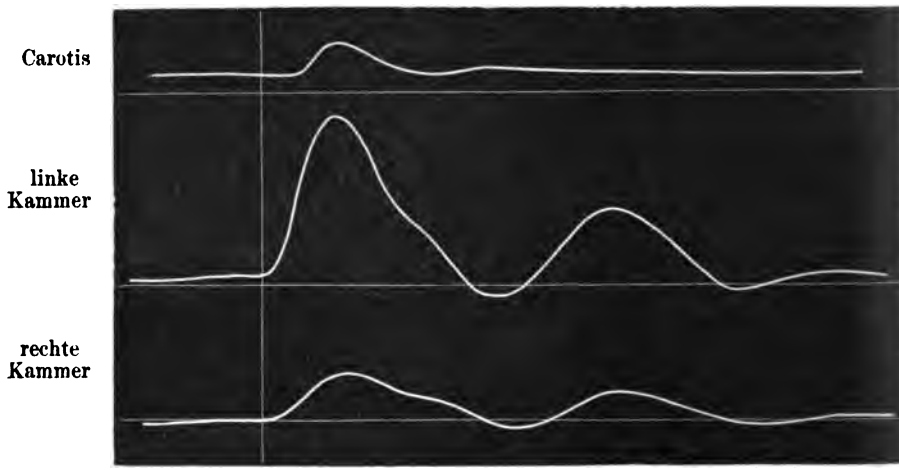
Figur 4.



Versuch am 21. VI. 99. Hund. Heleborëinvergiftung.

Curven zeigt sich, dass das Verhältniss der Druckmaxima, die in 2 aufeinanderfolgenden Schlägen erreicht werden, für beide Ventrikel nicht dasselbe bleibt, dass z. B. der linke Ventrikel zuerst einen scheinbar kräftigen und dann einen schwachen Herzschlag ausführt, während zu gleicher Zeit die entsprechenden Schläge des rechten Ventrikels das umgekehrte Stärkeverhältniss zeigen (siehe Fig. 6). Es braucht dies keineswegs davon herzurühren, dass ein Missverhältniss in der von den beiden Herzhälften ausgelösten Energie aufgetreten ist. Denn wir wissen ja, dass durch die verschiedenen äusseren Bedingungen, unter welchen

Figur 5.



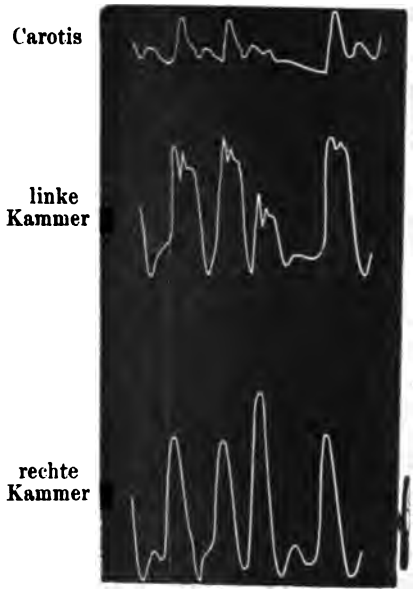
Versuch am 15. VI. 99. Kaninchen. Helleboreinvergiftung.

man das Herz bezw. hier eine Herzhälfte thätig sein lässt, auch der mechanische Ausdruck dieser Thätigkeit in der mannigfaltigsten Weise wechselt.

Ausserdem ist noch ein Umstand zu beachten, nämlich die Schlussunfähigkeit der Atrioventricularklappen. Unter gewöhnlichen Verhältnissen kommt sie ja nicht in Frage. Aber hier haben wir es in der Periode der Vergiftung und Erstickung, in welcher die erwähnten Erscheinungen auftreten, mit stark veränderten Kreislaufsverhältnissen zu thun. Die Spannung in den Venen und den Vorhöfen ist bereits stark erhöht, die Atrioventricularringe sind überdehnt und damit ist ein ursächliches Moment für die Entstehung einer functionellen Insufficienz gegeben. Tritt aber auf der einen Seite eine Insufficienz ein, so muss sich dies durch ein Absinken des Druckcurvengipfels geltend machen, während der Druck

auf der anderen Seite hoch bleibt. Dass in der That Insufficienzen in diesem Stadium der Helleboreïnvergiftung und der Erstickung häufig vorkommen, dafür glauben wir Beweise in eigenthümlichen Erscheinungen der Vorhofs- resp. Venendrucke gefunden zu haben. Auf diese näher einzugehen, behalten wir uns für später vor. Hier genügt es, auf die Möglichkeit derartiger Ursachen hingewiesen zu haben. Es sind diese Erscheinungen bisher weder genügend erörtert, noch experimentell erforscht worden.

Figur 6.



Versuch am 17. VI. 99. Kaninchen.

Die Möglichkeit, dass die eine oder andere unvollständige Contractionswelle, ebenso wie sie sich auf Theile eines Ventrikels beschränken kann, so auch den einen Ventrikel kaum oder gar nicht berührt, ist immerhin zuzugeben. Ein Beweis hierfür ist freilich weder durch die früheren, noch durch unsere Versuche geliefert worden. Mit Sicherheit geht aber aus der Kritik der früheren und der Erörterung unserer Versuche hervor, dass weder durch Erstickung noch durch Vergiftung mit Helleborëin eine vollständige Unabhängigkeit der Schlagfolge der beiden Ventrikel erzielt werden kann. Am Krankenbett kann, wie wir schon hervorhoben, die Entscheidung, ob eine Hemisystolie vorkommt, vorläufig nicht getroffen werden. Alle angeblich durch Hemisystolie bedingten Erscheinungen können hier auch auf andere Weise erklärt werden[1]). Die Stütze der Lehre von der Hemisystolie wurde gebildet durch das Experiment, insbesondere durch die Versuche von Knoll. Wir glauben gezeigt zu haben, dass aus diesen Versuchen das, was sie beweisen sollen, nicht hervorgeht, dass bei richtiger Versuchsanordnung auch beim Thier eine Hemisystolie nicht beobachtet wird und dass man daher den Begriff der Hemisystolie wird fallen lassen müssen.

1) Riegel, Zur Lehre von der Herzirregularität und Incongruenz in der Thätigkeit der beiden Herzhälften. Wiesbaden 1891.

XXV.

Ueber das Nebeneinandervorkommen von Idiotie und Diabetes mellitus und über „neurogene" Glycosurieen nebst einigen Bemerkungen über das tinctorielle Verhalten und die Alcalescenz des diabetischen Blutes.

Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses (Oberarzt Professor von Noorden) und dem städtischen Siechenhaus (Oberarzt Dr. A. Knoblauch) zu Frankfurt a. Main.

Von

Dr. J. Strauss,
früherem Assistenzarzt.

I.

Seit der Entdeckung Claude-Bernards[1]), der zu Folge im Thierexperiment die Verletzung einer bestimmten Stelle des vierten Ventrikels regelmässig Glycosurie nach sich zieht, hat man von klinischer Seite den Beziehungen des Nervensystems zu dem Diabetes mellitus ein besonderes Interesse zugewendet. Man hat im Verlaufe dieser Forschungen längst erkannt, dass beim Menschen nicht bloss diejenigen Erkrankungen des Nervensystems, die ihren Sitz in der Nähe des vierten Ventrikels haben, zu Glycosurie resp. zu Diabetes mellitus führen können, sondern dass, ähnlich wie durch die verschiedenartigsten Eingriffe am Nervensystem experimentell Glycosurie erzeugt werden kann, so auch die mannigfaltigsten Erkrankungen des Nervensystems in auffallender Häufigkeit mit Diabetes mellitus vergesellschaftet sind. Für einen Theil der Fälle, in denen man das Nebeneinandervorkommen von Diabetes mellitus und von Nervenkrankheiten beobachtet hat, konnte man den strikten Beweis dafür erbringen, dass in der That zwischen dem Auftreten des Diabetes mellitus und der Erkrankung des Nervensystems ein

1) Claude-Bernard. Leçons de la physiologie expérimentale. 1855.

innerer Zusammenhang besteht. Wenn man die von der diabetischen Stoffwechselstörung abhängigen Störungen des Nervensystems ausser Acht lässt, so können die Beziehungen zwischen Erkrankungen des Nervensystems und Diabetes mellitus zweierlei Art sein. Einmal kann dieselbe Ursache einerseits zu dem Auftreten einer Nervenkrankheit, andererseits zu der Entstehung eines Diabetes mellitus führen. Dies ist beispielsweise bei den mit Diabetes mellitus verknüpften Fällen von traumatischer Neurose der Fall, insofern directe Beziehungen zwischen Trauma und Entwicklung eines Diabetes mellitus zu bestehen scheinen. Die zweite Möglichkeit ist die, dass die Erkrankung des Nervensystems selbst die Entwicklung eines Diabetes mellitus bewirkt. Dies gilt für die als Herdsymptom aufzufassenden Fälle von neurogenem Diabetes, die bei Erkrankungen in der Gegend des vierten Ventrikels vorkommen.

Trotzdem Erfahrungen über die Beziehungen zwischen Nervensystem und Diabetes mellitus nunmehr in reicher Menge vorliegen, sind unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete doch noch keineswegs abgeschlossen. Es treten immer wieder neue Beobachtungen auf, die zu specieller Fragestellung Veranlassung geben. So habe ich gelegentlich von Untersuchungen über die principielle Bedeutung der alimentären Glycosurie das Bestehen einer 14 Tage lang andauernden Disposition zu alimentärer Glycosurie bei einem Imbecillen constatirt, die nicht bloss durch Darreichung von 100 gr Glycose ausgelöst werden konnte, sondern sich bereits auch nach Zufuhr einer 100 gr Traubenzucker ungefähr äquivalenten Menge von Amylum einstellte und die in ihrer Entstehung aller Wahrscheinlichkeit nach auf nervöse Erregungszustände zurückzuführen war. Bei einem zweiten Imbecillen stellte ich während einer Periode hallucinatorischer Erregungszustände das Auftreten einer „alimentären Glycosuria e saccharo“ fest, die zu anderen Zeiten bei diesem Patienten nicht nachweisbar war. Diese beiden Thatsachen, die den Befunden über das Vorkommen von spontaner Glycosurie unter dem Einfluss von Affecten an die Seite zu setzen sind, waren mir Aufforderung, in systematischer Untersuchung der Frage näher zu treten, ob bei den verschiedenen Formen der psychischen Entwicklungshemmung, der Imbecillitas und der Idiotie, alimentäre Glycosurie in einer gewissen Häufigkeit anzutreffen ist. Im Verfolg dieser Untersuchungen, die ich Dank der gütigen Erlaubniss von Herrn Dr. Knoblauch an Patienten des städtischen Siechenhauses vornehmen konnte, stellte ich bei einem Idioten, bei dem eine $^1/_2$ Jahr zuvor gelegentlich ausgeführte Untersuchung des Harns

das Fehlen von Zucker ergeben hatte und der bei der ersten darauf gerichteten Untersuchung nach 100 gr Glycose 5,26 gr, nach 167 gr Weissbrödchen 3,20 gr Zucker ausschied, das Bestehen eines intermittirenden Diabetes mellitus decipiens fest.

Die Krankengeschichte des 49 Jahre alten Mannes, der von seinem 24. Jahre an theils in der hiesigen städtischen Irrenanstalt, theils in dem hiesigen städtischen Armenhaus untergebracht war, enthält in Bezug auf die Krankheit selbst wenig Bemerkenswerthes, so dass ich von einer ausführlichen Wiedergabe derselben Abstand nehmen kann.

Der hochgradig schwachsinnige, kräftig gebaute Kranke verhält sich meist apathisch. Er zeigt einen äusserst ärmlichen Wortschatz mit mangelhafter Artikulation der Sprache. Es besteht eine hochgradige Asymmetrie des Gesichts zu Ungunsten der rechten Gesichtshälfte. Der Gang ist täppisch, dabei schleppt Patient das linke Bein nach, ohne dass ausgesprochene Lähmungserscheinungen in demselben nachweisbar sind. Es findet sich beiderseitiger Nystagmus. Die Patellarreflexe sind gesteigert. — Auch die übrige Untersuchung des Nervensystems ergiebt keinerlei Anhaltspunkte, die auf eine bestimmte Herderkrankung hinweisen würden. Hervorgehoben sei ferner, dass die Glandula Thyreoidea bei dem Patienten in normaler Weise tastbar ist, dass keine Complication mit Fettleibigkeit besteht, dass bei der Untersuchung der Abdominalorgane kein pathologischer Befund erhoben wird und dass in den über den Patienten uns zugänglichen Acten über hereditäre Belastung mit Diabetes, Fettleibigkeit und Gicht nichts enthalten ist.

Die Resultate der täglich ausgeführten Harnuntersuchungen sind in beifolgender Tabelle Nr. I mitgetheilt. Diese giebt den Ablauf der Zuckerausscheidung bei gleich bleibender Diät und unter gleichen äusseren Bedingungen wieder. Es erschien mir nicht unwichtig, die genaueren Details über die Höhe und die zeitlichen Schwankungen der Glycosurie ausdrücklich anzuführen, da längere Beobachtungsreihen über Fälle von intermittirendem Diabetes mellitus, die sich nicht ausschliesslich von Einflüssen der Ernährung abhängig zeigten und die in Bezug auf die befolgte Diät einer genauen Controlle unterstanden, nur in relativ geringer Anzahl vorzuliegen scheinen.

Sämmtliche Untersuchungen wurden mit gütiger Erlaubniss von Herrn Professor von Noorden im Laboratorium der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses vorgenommen. Die quantitative Bestimmung des Zuckergehalts erfolgte durch Polarisation. „Spuren“ von Zucker wurden dann angenommen, wenn der positive Ausfall der Nylander'schen Reaction durch das Resultat der unter Befolgung aller Cautelen angestellten Gährungsprobe be-

stätigt wurde, ohne dass eine Rechtsdrehung des Harns zu constatiren war. Bei sämmtlichen Untersuchungen wurde in Anbetracht der geringen Menge des ausgeschiedenen Zuckers im Interesse grösserer Genauigkeit der Harn als Vormittags-, Mittags-, Abend- und Nachtharn getrennt untersucht.

Tabelle Nr. I.

Datum	Harnmenge	Zuckergehalt	Diät
21. I./29. I. 1899	790 cbcm—1590 cbcm	1,48 gr—7,79 gr	7 h: 1 Tasse Kaffee und 50 gr Weissbrödchen
30. I.	1150 cbcm	0	9 h: 1 Tasse Bouillon und 1 Ei und 50 gr Weissbrödchen
31. I.	1150 cbcm	Spuren	
1. II./2. II.	1240cbcm resp. 1050 cbcm	0,84 gr resp. 0,80 gr	12 h: 1 Tasse Bouillon und 1 Portion Braten ohne Sauce und 100 gr Speck und 1 Portion Gemüse und 50 gr Weissbrödchen
3. II./5. II.	920 cbcm—1120 cbcm	0	
6. II.	1170 cbcm	Spuren	3 h: 1 Tasse Kaffee und 50 gr Weissbrödchen
7. II.	1080 cbcm	0	
8. II.	1050 cbcm	Spuren	6½ h: 80 gr Schinken und 1 Ei und 50 gr Weissbrödchen
9. II.	1110 cbcm	0	
10. II.	980 cbcm	Spuren	Ausserdem noch im Laufe des Tages: 100 gr Butter

Der vorliegende Fall darf deshalb als intermittirender Diabetes angesprochen werden, weil die bei dem Patienten Anfangs vorhandene Glycosurie bei Constanz der Diät zeitweise verschwand. — Diese Form des Diabetes erinnert übrigens, beiläufig bemerkt, lebhaft an diejenigen Formen der alimentären Glycosurie, in denen, entsprechend der Inconstanz der zu alimentärer Glycosurie führenden Ursachen, die Disposition zu alimentärer Glycosurie keine dauernde ist, sondern eine passagere, die bei Wegfall gewisser Schädigungen verschwindet, um sofort wieder in Erscheinung zu treten, wenn die alten die Toleranz für Kohlehydrate schwächenden Factoren wieder in Wirksamkeit treten (z. B. alimentäre Glycosurie der Potatoren).

Ehe ich dazu übergehe, über weitere Untersuchungen zu berichten, die in dem mitgetheilten Falle angestellt wurden, und die Fragen von allgemeinerem Interesse betreffen, will ich zuvor die Frage erörtern, inwieweit zwischen Idiotie und Diabetes mellitus ein innerer Zusammenhang möglich ist.

Man kann sich ein Abhängigkeitsverhältniss zwischen Idiotie und Glycosurie resp. Diabetes mellitus in der Weise vorstellen, dass organische Veränderungen des Nervensystems, die ihren Sitz keineswegs in der Gegend des vierten Ventrikels zu haben brauchen, einerseits zu Idiotie, andererseits zu Glycosurie führen.

Angaben über ein Nebeneinandervorkommen von Idiotie und Diabetes mellitus habe ich weder in den Lehrbüchern der Psychiatrie und Monographieen über die Idiotie [Kraepelin[1]), Krafft-Ebing[2]), Emminghaus[3]), Sollier[4]), Voisin[5])] noch in den Monographieen über die Zuckerkrankheit von Naunyn[6]) und von Noorden[7]) gefunden. Dagegen ist eine Beobachtung von W. Dörner[8]) hier anzuführen, der über das Vorkommen von Glycosurie in einem Falle von angeborener Geistesschwäche berichtet. In entfernten Beziehungen zu der Frage eines Zusammenhangs zwischen Imbecillitas resp. Idiotie und Diabetes steht auch eine Mitteilung von Seegen.[9]) Dieser erwähnt eine Diabetika, die einen imbecillen Bruder hatte und 4 Geschwister im jugendlichen Alter an nicht näher bezeichneten „Kopfleiden" verloren hatte. Bei der Section dieser Patientin fanden sich anatomische Veränderungen im rechten mittleren Hirnlappen.

Die Thatsache, dass bei Annahme eines Causalitätsverhältnisses zwischen der Idiotie und dem Diabetes mellitus in meinem Falle die Dauer des Diabetes mit Rücksicht auf die vor die Geburt oder in die ersten Lebensjahre zu setzende Entstehungszeit der zu Idiotie führenden anatomischen Veränderungen des Nervensystems als eine abnorm lange erscheinen würde, spricht zwar gewiss gegen ein Abhängigkeitsverhältniss. Es ist jedoch zweifelhaft, ob dieser Punkt für die Entscheidung der Frage absolut ausschlaggebend sein kann. So hat erst jüngst Burghard[10]) über einen Fall von Diabetes mellitus berichtet, in dem die Dauer der Krankheit 33 Jahre betrug. Senator[11]) machte in der Discussion zu Burghard's Vortrag Mittheilung über einen noch lebenden Diabetiker seiner

1) Kraepelin. Psychiatrie. 5. Auflage. 1896.

2) Krafft-Ebing. Lehrbuch der Psychiatrie. 5. Auflage. 1893.

3) Emminghaus. Die psychischen Störungen des Kindesalters. S. 243ff.

4) Sollier. Der Idiot und der Imbecille. Deutsch von Brie. 1891.

5) J. Voisin. L'idiotie. 1893.

6) Naunyn. Der Diabetes melitus. In Nothnagel's specieller Pathologie und Therapie, VII. Bd. VI. Theil.

7) von Noorden. Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 2. Auflage. 1898.

8) W. Dörner. Über das Vorkommen von Glycosurie bei Psychosen. Inaug.-Dissert. Freiburg. 1895.

9) Seegen. Der Diabetes mellitus. Berlin. 1893.

10) Burghard. Bemerkungen über einen Fall von Diabetes mellitus. Sitzung der Gesellschaft der Charité-Aerzte vom 28. Juli 1898. Referat in der Berliner klinischen Wochenschrift, 1899, Nr. 8 S. 179.

11) Senator. Ibidem. S. 180.

Beobachtung, bei dem der Diabetes schon seit 22 Jahren manifest ist und über mehrere andere Fälle von etwa 20jährigem Bestehen des Leidens. Frerichs[1]) erwähnt einen Diabetiker, der 20 Jahre lang in seiner Behandlung stand. Ein Kranker Seegen's[2]) starb nach 25jähriger Dauer seines Diabetes. Naunyn[3]) führt einen Fall an, in dem „nach den Symptomen der Diabetes seit 26 Jahren bestehen dürfte" und erwähnt Mittheilungen anderer Autoren über Diabetiker mit 15—24jähriger Krankheitsdauer. Rumpf[4]) sagt, dass ihm einzelne Diabetiker bekannt sind, die 10—25 Jahre nach der ersten Untersuchung sich in anscheinend guter Gesundheit befanden, und in einer von Rumpf mitgetheilten Zusammenstellung von E. Külz[4]), die 192 Fälle betrifft, über deren Verlauf vom Beginn der Krankheit bis zum Tode Notizen vorliegen, finden sich 3 Fälle, in denen die Krankheitsdauer über 20 Jahre betrug. Berücksichtigt man die Thatsache, dass die Dauer eines Diabetes in erster Linie durch die Schwere der Erkrankung bestimmt wird und dass Erfahrungen über die Dauer derartiger leichtester Erkrankungsformen, wie sie die Fälle von intermittirendem Diabetes darstellen, so gut wie nicht vorliegen, da ja die meisten Kranken dieser Art sich der weiteren Beobachtung entziehen, so wird man die Möglichkeit nicht vollkommen ausschliessen können, dass unter Umständen eine intermittirend auftretende Glycosurie, die keine Tendenz zu progressivem Wachsthum zeigt, die Lebensdauer des Kranken nicht wesentlich abkürzt.

Belanglos für die uns hier interessirende Frage ist die Thatsache, dass $^1/_2$ Jahr vor der ersten systematischen Harnuntersuchung bei einer gelegentlich ausgeführten einmaligen Untersuchung einer Theilportion des Tagesharns Zucker im Harn unseres Kranken vermisst wurde. Dies beweist schon aus dem Grunde nichts für eine spätere Entstehungsweise der Glycosurie, weil die Glycosurie während der ganzen über 2 Monate dauernden Beobachtungszeit nicht constant auftrat.

Vielleicht tragen weitere an einem grossen Material vorgenommene Untersuchungen über das Vorkommen von Glycosurie bei Idiotie zur Aufklärung der Frage bei, ob es sich in dem von mir beobachteten Nebeneinandervorkommen von Idiotie und Diabetes

1) Frerichs. Ueber den Diabetes. Berlin 1884.

2) Seegen. Der Diabetes mellitus. Berlin 1893.

3) Naunyn. l. c. S. 335.

4) Rumpf. In: Klinische Erfahrungen über Diabetes mellitus von Dr. E. Külz, nach dem Tode von E. Külz, bearbeitet und herausgegeben von Rumpf, Aldehoff und Sandmeyer. Jena 1899.

mellitus um eine zufällige Combination oder um ein ursächliches Verhältniss handelt. Wichtig ist für die Anstellung solcher Untersuchungen, dass dieselben häufig wiederholt und bei kohlehydratreicher Diät ausgeführt werden, da die neurogenen Glycosurieen sehr oft leichte, gelegentlich intermittirende Glycosurieen darstellen. — In den wenigen Fällen von Idiotie (5), die ich selbst zu untersuchen Gelegenheit hatte, war Glycosurie nicht nachzuweisen.

Für die Entscheidung der hier angeregten Frage können bis zu einem gewissen Grade auch noch meine Untersuchungen über das Vorkommen der alimentären Glycosurie bei Idiotie und bei Imbecillitas mit herangezogen werden und zwar aus dem Grunde, weil, wie ich an anderer Stelle des Genaueren ausführte, die alimentäre Glycosurie als diabetische Stoffwechselstörung leichtester Art aufzufassen ist. Der Werth derartiger Untersuchungen darf allerdings nicht überschätzt werden, da keineswegs jede diabetische Erkrankung mit alimentärer Glycosurie zu beginnen braucht, ja es überhaupt fraglich ist, ob in einem irgendwie erheblichen Theile der Fälle von Diabetes mellitus die Krankheit in einer Zeit, in der sie noch nicht offenkundig ist, sich bei darauf gerichteter Untersuchung durch den Nachweis der alimentären Glycosurie documentiren würde. Deshalb können Untersuchungen über die Häufigkeit der alimentären Glycosurie bei einer bestimmten Krankheit nicht ohne Weiteres Schlüsse darüber zulassen, ob zwischen dieser Krankheit und dem Diabetes mellitus engere Beziehungen bestehen, sondern der Versuch der alimentären Glycosurie bedarf, wenn er für die Entscheidung dieser Frage herangezogen werden soll, kritischer und vorsichtiger Verwerthung. Auch lassen nur sehr breit angelegte Untersuchungsreihen bestimmte Schlussfolgerungen in dieser Hinsicht zu. Deshalb möchte ich beispielsweise davon Abstand nehmen, aus dem Resultat von Untersuchungen, die ich in letzter Zeit über das Vorkommen der alimentären Glycosurie bei Tabes dorsalis angestellt habe, bindende Schlüsse in der angedeuteten Richtung zu ziehen. Ich habe in Uebereinstimmung mit Untersuchungsresultaten von H. Strauss[1]) in 16 Fällen von Tabes dorsalis regelmässig alimentäre Glycosurie vermisst. Diese Untersuchungen wurden durch eine Reihe von Angaben nahegelegt, welche in der Literatur über die Coincidenz von Tabes dorsalis und Diabetes vorhanden sind. Ich erwähne ausser einer gelegentlichen Bemerkung von Althaus[2]) über den wiederholten Befund von

1) H. Strauss. Tabes und Glycosurie. Neurologisches Centralblatt, 1899, Nr. 20.
2) Althaus. Ueber Sclerose des Rückenmarks. Leipzig 1884, S. 159.

Glycosurie bei Tabes die Fälle von Oppenheim[1]), Reumont[2]), Guinon et Souques[3]), Kraus und Ludwig[4]), Naunyn[5]), E. Külz-Rumpf[6]), in denen von den Autoren bei manifestem Diabetes die Diagnose auf gleichzeitige Tabes dorsalis gestellt worden ist oder in denen die genauere Durchsicht der Krankengeschichten an der Annahme einer echten Tabes dorsalis bei offenkundigem Diabetes keinen Zweifel übrig lässt. Vermerkt sei noch mit Rücksicht auf die genaueren Details des Oppenheim'schen Falles, in dem ein Uebergreifen des tabischen Processes auf den Boden des 4. Ventrikels für die Entstehung des Diabetes angeschuldigt wurde, dass einer meiner Tabiker mit negativem Ausfall des Versuchs auf alimentäre Glycosurie an crises laryngéales und Kehlkopfmuskellähmungen litt (Lähmung des N. recurrens der einen Seite und des M. cricoarytaenoideus lateralis der anderen Seite).

Die Untersuchungen über alimentäre Glycosurie bei Idiotie und Imbecillitas wurden wie die meisten der früher von mir angestellten Versuche dieser Art in der Weise ausgeführt, dass die Patienten 100 gr Glycose (wasserfreies Präparat), die in 300 ccm Flüssigkeit (Thee) gelöst gegeben wurden, als zweites Frühstück erhielten. Der in den folgenden 4 Stunden stündlich getrennt aufgefangene Urin gelangte mittelst der Nylander'schen und der Gährungsprobe gesondert zur Untersuchung. Bei einem Theil der Patienten wurde die Untersuchung in längeren Zwischenpausen wiederholt vorgenommen.

Es zeigte sich, dass unter 5 Fällen von Idiotie und 21 Fällen von Imbecillitas, die zur Untersuchung gelangten, in keinem einzigen Falle alimentäre Glycosurie bestand. Rechne ich die beiden früher[7]) mitgetheilten positiven Befunde hinzu, so war in 28 Fällen von psychischer Entwicklungshemmung nur 2 Mal alimentäre Glycosurie nachzuweisen und in diesen beiden Fällen war das Auftreten der

1) Oppenheim. Demonstration eines Falles von Tabes dorsalis, complicirt mit Diabetes mellitus, in der Gesellschaft der Charité-Aerzte. Berliner klinische Wochenschrift, 1885, Nr. 49 S. 815.

2) Reumont. Ein Fall von Tabes dorsalis, complicirt mit Diabetes mellitus. Berliner klinische Wochenschrift, 1886, Nr. 13.

3) Guinon et Souques. Association du Tabes avec le diabète sucré. Archives de Neurologie, 1892.

4) Kraus und Ludwig. Klinische Beiträge zur alimentären Glycosurie. Wiener klinische Wochenschrift, 1891.

5) Naunyn. l. c.

6) E. Külz, Rumpf. Klinische Erfahrungen über Diabetes mellitus. Von E. Külz. herausgegeben von Rumpf, Aldehoff und Sandmeyer.

7) J. Strauss. Zur Lehre von der alimentären und diabetischen Glycosurie. Berliner klinische Wochenschrift, 1899, Nr. 13.

alimentären Glycosurie ein passageres, das an das Bestehen nervöser Erregungszustände geknüpft schien und nicht wohl von anatomischen Veränderungen des Nervensystems abhängig gemacht werden konnte.

Ich möchte es unterlassen, aus meinen Untersuchungsresultaten bestimmte Schlüsse auf die Häufigkeit des Vorkommens der alimentären Glycosurie bei Idiotie und Imbecillitas zu ziehen, da mir die Zahl meiner Untersuchungen hierzu nicht ausreichend erscheint. Dass bei geringer Zahl von Untersuchungen das Spiel des Zufalls das Resultat derartiger Versuchsserien erheblich bestimmen kann, erfuhr ich erst jüngst gelegentlich von Untersuchungen über das Vorkommen der alimentären Glycosurie bei Dementia paralytica. Bei 10 Paralytikern meiner Beobachtung traf ich niemals eine Disposition zu alimentärer Glycosurie an, obwohl eine gewisse Häufigkeit der alimentären Glycosurie bei Dementia paralytica durch H. Strauss[1]) und Arndt[2]) an einem grösseren Untersuchungsmaterial erwiesen worden ist und trotzdem gewisse Beziehungen zwischen der progressiven Paralyse und der Glycosurie resp. dem Diabetes mellitus bestehen (Marchal de Calvi[3]), Rouillard[4]), Charpentier[5]), Naunyn[6]), Bond[7]), Siegmund[8]), Laudenheimer[9])).

II.

Mit Rücksicht auf die a priori bestehende Möglichkeit, dass es sich in dem Nebeneinandervorkommen von Idiotie und Diabetes mellitus nicht um eine rein zufällige Combination zweier verschiedener Krankheitszustände, sondern um ein causales Abhängigkeitsverhältniss handle, in dem Sinne, dass der Diabetes bei Idiotie neurogenen Ursprungs ist, wurden Untersuchungen ausgeführt, die

1) H. Strauss. Zur Lehre von der neurogenen und thyreogenen Glycosurie. Deutsche medicinische Wochenschrift, 1897, Nr. 18 und 20.

2) Arndt. Ueber alimentäre und transitorische Glycosurie bei Gehirnkrankheiten. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 10. Bd., 1897, S. 419 ff.

3) Marchal de Calvi. Recherches sur les accidents diabétiques. Paris 1864.

4) Rouillard. Annales médico-psychologiques. 1888. S. 432.

5) Charpentier. Ibidem, S. 436.

6) Naunyn. 21. Versammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte. Referat im Neurologischen Centralblatt, 1896, Nr. 13 S. 606.

7) Bond. The relation of Diabetes to insanity. British medical Journal. 1895, S. 777.

8) Siegmund. Urinveränderungen bei Geisteskrankheiten. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie, Bd. 51, 1897, S. 602.

9) Laudenheimer. Paralytische Geistesstörung in Folge von Zuckerkrankheit. Archiv für Psychiatrie, Bd. 29, 1897, S. 546.

der Frage galten, ob die in meinem Falle bestehende Glycosurie sich gegenüber diätetischen Eingriffen, von denen bekannt ist, dass sie die Intensität diabetischer Glycosurieen beeinflussen, ähnlich verhält, wie dies bei gewöhnlichen diabetischen Glycosurieen die Regel ist. Indem ich dabei von der Thatsache ausging, dass nicht bloss bei echt diabetischen Glycosurieen, sondern auch bei alimentären Glycosurieen die Toleranz für Kohlehydrate unter fortgesetzter Darreichung von Kohlehydraten eine Einbusse erleidet[1]), versuchte ich in meinem Falle von leichtem Diabetes mellitus eine alimentäre Beeinflussung der Glycosurie in der Weise zu Wege zu bringen, dass ich an den Patienten in einer Periode, in der er auf eine 200 gr Brod enthaltende sonst kohlehydratfreie Kost keine Glycosurie zeigte, längere Zeit hindurch grössere Mengen von Kohlehydraten (100 gr Glycose neben 200 gr Brod) verabreichte.

Die Berechtigung derartiger Untersuchungen entnehme ich aus der Thatsache, dass in einzelnen Fällen, in denen sich der Diabetes mellitus mit Geisteskrankheiten combinirte, Angaben über eine auffallende Incongruenz zwischen den diätetischen Maassnahmen und der Höhe der Glycosurie vorliegen. Obwohl in diesen Fällen ein directes Abhängigkeitsverhältniss zwischen der Psychose und dem Diabetes nicht angenommen wird, so sind es doch die neurogenen Einflüsse, deren Wirkung das exceptionelle Verhalten des Kohlehydratstoffwechsels zugeschrieben werden kann. So berichtet Laudenheimer[2]) über einen Fall von Diabetes mellitus bei einem senil Dementen, in dem „durch kohlehydratfreie Diät der Zuckergehalt nicht unter 5 % heruntergedrückt werden konnte", während der Fall seinem übrigen klinischen Verhalten nach nicht wohl als ein Fall von schwerem Diabetes angesehen werden kann. Wenigstens erwähnt Laudenheimer ausdrücklich, dass „nur geringe subjective und objective körperliche Symptome bestanden". Laudenheimer führt als weiteren Beleg für ein solches Verhalten eine chronisch-paranoische Patientin seiner Beobachtung an, die trotz eines hohen Zuckergehalts (5—7 % bei einer durchschnittlichen täglichen Diurese von 3 l) keine auffällige Gewichtsabnahme zeigte. „Diätmaassregeln blieben stets ohne Wirkung." Laudenheimer setzt seine Beobachtungen in Parallele mit Mittheilungen von

1) Ich verweise in Bezug auf diesen Punkt auf meine früheren Auseinandersetzungen in der Berliner klinischen Wochenschrift, 1899, Nr. 13 und auf eine in der Zeitschrift für klinische Medicin erscheinende Arbeit.

2) Laudenheimer. Diabetes und Geistesstörung. Berliner klinische Wochenschrift, 1898, Nr. 21, 22, 23 und 24.

Lallier,[1]) Liebe[2]) und Lähr[3]) über die Coincidenz von Glycosurie resp. Diabetes mellitus mit Geisteskrankheiten. So vieles diese Fälle Gemeinsames zeigen, so sind sie doch für die uns speciell interessirende Frage nicht in gleichem Maasse zu verwerthen. In dem Falle von Liebe ist nur der procentuale Gehalt des Harns an Zucker vermerkt, über die Art der Diät, sowie darüber, ob der Versuch gemacht wurde, die Glycosurie durch diätetische Maassnahmen einzuschränken, ist nichts ausgesagt. Dasselbe gilt von dem Lähr'schen Falle. Lallier hebt bei Besprechung seiner 3 Fälle von Glycosurie bei Geisteskranken das gute körperliche Befinden seiner Patienten hervor, das im Gegensatz stand zu der Höhe der unter gemischter Kost zu Stande kommenden Glycosurie, und es fiel ihm auf, dass die Glycosurieen in seinen Fällen ohne antidiabetisches Regime zurückgingen, eine Thatsache übrigens, die auch A. Hoffmann[4]) in einem Referat „zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus" auf dem Congresse für innere Medicin, in dem er die neurogene Form des Diabetes der constitutionellen Form des Diabetes gegenüberstellt, auf Grund des seiner Besprechung zu Grunde liegenden Thatsachenmaterials scharf hervorhebt. Es können demnach nur die beiden von Laudenheimer selbst beschriebenen Fälle in dem Sinne verwerthet werden, dass die Glycosurieen der Geisteskranken unter Umständen trotz Verabreichung einer kohlehydratfreien Kost persistiren in Fällen, in denen die übrigen klinischen Symptome nicht für eine schwere Form des Diabetes sprechen. — Mit Rücksicht darauf, dass exakte Beobachtungen, in denen in Fällen von leichtem Diabetes unter der Einwirkung psychischer Erregungen trotz Befolgung einer kohlehydratfreien Kost das Auftreten von Glycosurie festgestellt werden konnte, immerhin nicht so ganz häufig zu sein scheinen — ein Fall von Noorden's[5]) ist hier zu nennen —, wäre es gerade in Fällen, wie die von Laudenheimer beschriebenen, von Interesse, etwas darüber zu erfahren, wie lange die Glycosurieen trotz Anwendung strengster Diät andauern und ob sie nicht doch durch Einschränkung der Eiweisszufuhr allmählig zum Verschwinden zu bringen sind.

1) Lallier. De la glycosurie chez les aliénés. Annales médicopsychologiques, 1869, 5. Série, Tome II S. 1.

2) Liebe. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie, Bd. 44 S. 674 und Bd. 45 S. 442.

3) Lähr. Discussion zu dem Vortrage von Liebe. Ibidem, Bd. 45 S. 442.

4) A. Hoffmann. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1886.

5) von Noorden. Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 2. Auflage. 1898, S. 78.

Aehnlich wie nach dem, was eben näher ausgeführt wurde, die Entziehung der Kohlehydrate in den mit Geisteskrankheiten combinirten Fällen von Diabetes nicht immer das nach dem sonstigen Character der diabetischen Erkrankung zu erwartende rasche Absinken der Zuckerausscheidung bewirkt, kann man sich vorstellen, dass die Darreichung grösserer Mengen von Kohlehydraten eine neurogene, demnach aller Wahrscheinlichkeit nach besonderen Einflüssen unterworfene Glycosurie nicht in dem Maasse steigert, wie dies bei einer vom Nervensystem unabhängigen Glycosurie der Fall ist. In der That haben Kraus und Ludwig[1]) ein derartiges Verhalten bei einem Kranken mit Ponstuberkel und Glycosurie und bei einem Tabiker mit „nervöser" Glycosurie constatirt, indem die Zulage von 100 gr Glycose die bei gemischter Kost bestehenden Glycosurieen nicht zu vermehren im Stande war.

Es wäre entschieden zu weit gegangen, wenn man aus einem analogen Befunde im konkreten Falle auf die neurogene Natur des Diabetes schliessen wollte, denn auch andere Ursachen vermögen die Glycosurie des Diabetikers in niedrigen Grenzen zu halten. So hebt Naunyn[2]) hervor, dass jede Kachexie, gleichgültig, auf welcher Grundlage sie zu Stande kommt, „beim Diabetischen die Zuckerausscheidung gering oder sogar verschwinden machen kann". Was die diagnostische Bedeutung des von manchen Seiten im Sinne eines Nierendiabetes gedeuteten Ausbleibens einer Vermehrung der Glycosurie bei Steigerung der Kohlehydratzufuhr anlangt, so erörtert Naunyn[3]) die Möglichkeit, dass es sich in dem von Klemperer[4]) mitgetheilten Falle von Diabetes, den dieser als Nierendiabetes aufzufassen geneigt ist und in dem die Höhe der Glycosurie durch Darreichung grösserer Mengen von Kohlehydraten keine Vermehrung erfuhr, um einen marantischen Diabetiker gehandelt haben könnte, so dass die Geringfügigkeit der Zuckerausscheidung in dem betreffenden Falle nicht nothwendig als ein auf das Bestehen eines Nierendiabetes hinweisendes Symptom aufzufassen wäre.

Eine eigene hierher gehörige Beobachtung soll hier Platz finden. In einem Falle von Diabetes levis bei einem Schnapstrinker,

1) Kraus und Ludwig. Klinische Beiträge zur alimentären Glycosurie. Wiener klinische Wochenschrift, 1891.

2) Naunyn. Der Diabetes melitus. S. 143.

3) Naunyn. Ibidem, S. 106 ff.

4) Klemperer. Ueber regulatorische Glycosurie und renalen Diabetes. Verhandlungen des Vereins für innere Medicin, Jahrgang XVI S. 67 ff.

den ich in der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses zu beobachten Gelegenheit hatte, constatirte ich, dass Steigerung der Kohlehydratzufuhr die Glycosurie nur ganz wenig vermehrte. In diesem Falle, in dem die Glycosurie unter gleich bleibender Diät eine fast absolut constante, an mehreren auf einander folgenden Tagen kaum um mehr als 1 gr schwankende Grösse darstellte, betrug die Zuckerausscheidung bei strenger Diät + 200 gr Brod 6,75 gr, nachdem am vorangehenden Tage unter strenger Diät + 300 gr Brod 7,71 gr Zucker ausgeschieden worden waren. Diese Beobachtung ist jedoch deshalb nicht absolut beweiskräftig, weil an den beiden vorangehenden Vergleichstagen, als die mit der Verarbeitung der Kohlehydrate betrauten Organe zum ersten Mal etwas stärker in Anspruch genommen wurden, bei gleicher Differenz in der Kohlehydratzufuhr ein grösserer Unterschied in der Höhe der Glycosurie festzustellen war (12,57 gr opp. 5,50 gr).

Immerhin wäre es möglich, dass bei speciell darauf gerichteter Untersuchung eine Constanz resp. eine ganz geringfügige Vermehrung der Glycosurie bei Steigerung der Kohlehydratzufuhr sich in Fällen von leichtem Diabetes ohne die Complication mit Kachexie häufiger vorfindet, als man nach dem vorliegenden Material wohl annehmen darf. Gerade für die leichtesten Formen der diabetischen Glycosurie wäre ja, worauf auch Arndt[1]) aufmerksam gemacht hat, ein derartiges Verhalten durchaus nicht so wunderbar, da für die ihnen aller Wahrscheinlichkeit nach nahestehenden alimentären Glycosurieen erwiesen werden konnte, dass diese bei Steigerung der verabreichten Kohlehydratmengen nicht in entsprechender Weise anwachsen (Angaben von Worm-Müller[2]), Kraus und Ludwig[3]), Linossier und Roque[4]), von Noorden[5]), H. Strauss-Raphael[6]), eigene Untersuchungen[7]). Herr Professor

1) Arndt. l. c.

2) Worm-Müller. Die Ausscheidung des Zuckers im Harn des gesunden Menschen nach Genuss von Kohlehydraten. Pflüger's Archiv, Bd. 34, 1884, S. 576.

3) Kraus und Ludwig. Klinische Beiträge zur alimentären Glycosurie. Wiener klinische Wochenschrift, 1891.

4) Linossier und Roque. Archives de méd. expér., 1895.

5) von Noorden. Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 2. Auflage. 1898. S. 14.

6) Raphael. Untersuchungen über alimentäre Glycosurie. Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. XXXVII, 1899, S. 19.

7) J. Strauss. Untersuchungen über alimentäre, „spontane" und diabetische Glycosurieen unter besonderer Berücksichtigung des Kohlehydratstoffwechsels der Fiebernden und der Potatoren. Zeitschrift für klinische Medicin, 39. Bd. Heft 3 und 4.

von Noorden hat mir gütigst eine in seiner Privatklinik gemachte Beobachtung zur Mittheilung überlassen, in der sich ein ähnliches Verhalten zeigt, obwohl es sich keineswegs um einen leichten Fall von Diabetes im gewöhnlichen Sinne handelt:

Herr M. schied bei strenger Diät und 50 gr Brödchen 11,52 gr Zucker aus. Am folgenden Tage, an dem strenge Diät befolgt wurde, ging die Zuckerausscheidung auf 9,0 gr zurück. Nach 11 weiteren Tagen strenger Diät war die Glycosurie bis auf 4,04 gr heruntergegangen. Am zweiten jetzt einsetzenden „Gemüsetage" (von Noorden) wurde Patient zuckerfrei. Als an den folgenden 9 Tagen wieder strenge Diät innegehalten wurde, stellte sich die Glycosurie alsbald wieder ein und zeigte Schwankungen zwischen 2,1 und 6,8 gr. Ueber das Verhalten der Glycosurie unter Darreichung wechselnder Mengen von Kohlehydraten bei sonst gleicher Eiweiss-Fettdiät gibt Tabelle Nr. II Auskunft.

Tabelle Nr. II.

Versuchstag Nr.	Menge der in der Kost enthaltenen kohlehydrathaltigen Nahrungsmittel	Höhe der Glycosurie
1	1. Frühstück: 50 gr Brödchen Mittagessen: 50 gr Brödchen	9,1 gr
2	2. Frühstück: ½ l Milch und 20 gr Brödchen 5 h: ½ l Milch und 20 gr Brödchen	7,42 gr
3	2. Frühstück: 240 gr Aepfel und 20 gr Brödchen 5 h: 240 gr Aepfel und 20 gr Brödchen	9,3 gr
4	1. Frühstück: 25 gr Brödchen Mittagessen: 25 gr Brödchen	7,45 gr
5	1. Frühstück: 50 gr Brödchen 2. Frühstück: 50 gr Brödchen	9,26 gr
6	1. Frühstück: 75 gr Brödchen 2. Frühstück: 75 gr Brödchen	11,45 gr
7	0 resp. strenge Diät	7,6 gr

Das Verhalten des Kohlehydratstoffwechsels in diesem Falle erinnert an die von Naunyn[1]) beschriebene paradoxe Toleranz für Kohlehydrate bei Diabetes.

Nicht minder verkehrt, wie es wäre, mit Rücksicht auf das Ausbleiben einer wesentlichen Vermehrung der Glycosurie bei Steigerung der Kohlehydratzufuhr das Bestehen einer neurogenen Glycosurie anzunehmen, würde es sein, wenn man glauben würde, in allen Fällen von Diabetes mellitus, deren neurogene Natur auf anderweitigem Wege erwiesen werden kann, eine Constanz der

1) l. c. Der Diabetes melitus. S. 74.

Glycosurie bei Darreichung verschieden grosser Mengen von Kohlehydraten als Ausdruck der neurogenen Natur des Diabetes erwarten zu dürfen. Naunyn[1]) hebt auf dem Boden seiner reichen Erfahrung ausdrücklich hervor, dass es in den Fällen von neurogenem Diabetes „nicht an allen Uebergängen von der ganz flüchtigen, ephemeren Glycosurie bis zum schwersten Diabetes fehlt". Arndt[2]) führt gegenüber den bereits erwähnten von Kraus und Ludwig[3]) in Fällen von „nervöser" Glycosurie erhobenen Befunden eine Versuchsserie bei einer diabetischen Paralytica an, aus deren Details ersichtlich ist, dass die Verabreichung von 100 gr Traubenzucker die bei gemischter Kost bestehende Glycosurie steigerte.

Ich verfüge, abgesehen von meinem Falle von Idiotie, über 3 eigene Untersuchungsreihen an Diabetikern mit gleichzeitiger Erkrankung des Centralnervensystems, welche die in Rede stehenden Fragen betreffen. Zwei von diesen Untersuchungen beziehen sich auf Kranke aus der inneren Abtheilung des hiesigen städtischen Krankenhauses, über die ich bereits in anderem Zusammenhange Mittheilung gemacht habe.[4]) In dem einen dieser beiden Fälle handelt es sich um die Combination eines Diabetes mellitus mit einer durch die Section bestätigten Encephalomalacie, in dem anderen Falle um die Verbindung eines Diabetes mit einer Ophthalmoplegia exterior bilateralis chronica und gleichzeitiger seniler Demenz. Auf die klinischen Eigenthümlichkeiten dieser Fälle, die mit Rücksicht auf die relative Seltenheit der Combination dieser Krankheiten mit dem Diabetes mellitus ein gewisses Interesse besitzen dürften, bin ich an anderer Stelle eingegangen. Die Combination eines Diabetes mellitus mit einer Ophthalmoplegia exterior bilateralis chronica, für die ich in der Litteratur ein Analogon nicht habe auffinden können, ist übrigens deshalb von speciellem Interesse, weil bei dem offenbar nucleären Character dieser Form der Ophthalmoplegie unter solchen Verhältnissen anatomische Veränderungen am Boden des 4. Ventrikels angenommen werden dürfen, die zu der Entstehung des Diabetes in ursächliche Beziehung gebracht werden können. In dem Falle von Encephalomalacie bestand ein intermittirender Diabetes. Die Untersuchungen wurden in diesem Falle zu einer Zeit angestellt, während der auf gemischte Diät

1) l. c. Der Diabetes mellitus. S. 74.
2) l. c.
3) l. c.
4) l. c.

Glycosurie zu Stande kam. Beide Fälle zeigten, wie aus den Tabellen Nr. III und IV hervorgeht, eine deutliche Steigerung der Glycosurie bei Vermehrung der Kohlehydratzufuhr.

Tabelle Nr. III. Fall von Encephalomalacie.

Datum	Menge der in der Kost enthaltenen kohlehydrathaltigen Nahrungsmittel	Höhe der Glycosurie	Bemerkungen [1])
19. IV. 98	150 gr Brod	0,6 gr	
20. IV.	150 gr Brod	1,36 gr	
21. IV.	200 gr Brod	5,52 gr	
22. IV.	200 gr Brod und 200 gr Glycose	12,53 gr	
23. IV.	200 gr Brod und 200 gr Glycose	14,24 gr	
30. IV.	150 gr Brod und 100 gr Glycose	9,36 gr	Aceton=0,018 gr
1. V.	150 gr Brod	6,69 gr	Aceton=0,019 gr
2. V.	150 gr Brod und 200 gr Glycose	19,91 gr	Aceton=0,010 gr
3. V.	150 gr Brod	4,55 gr	
4. V.	150 gr Brod und 200 gr Glycose	18,0 gr	

Tabelle Nr. IV. Fall von Ophthalmoplegia exterior bilateralis.

Datum	Menge der in der Kost enthaltenen kohlehydrathaltigen Nahrungsmittel	Höhe der Glycosurie	Bemerkungen
25. X. 1898	150 gr Brod	11,53 gr	
26. X.	150 gr Brod	29,37 gr	
27. X.	150 gr Brod	54,15 gr	
28. X.	150 gr Brod	56,66 gr	
15. XI.	50 gr Brod	14,40 gr	Aceton = 0,11 gr
16. XI.	150 gr Brod	26,40 gr	
17. XI.	50 gr Brod	6,0 gr	
18. XI.	150 gr Brod	10,40 gr.	
19. XI.	50 gr Brod	0	
20. XI.	200 gr Brod	23,55 gr	
21. XI.	50 gr Brod	5,2 gr	
22. XI.	150 gr Brod	14,66 gr	Aceton = 0,14 gr

Bemerkenswerth ist, dass in dem Falle von Ophthalmoplegie der Zuckergehalt des Harns nicht bloss bei Vermehrung der Kohlehydratzufuhr in die Höhe ging, sondern dass sogar ein progressives Wachsthum der Glycosurie unter einer nicht allzu grosse Anforderungen an das Assimilationsvermögen für Kohlehydrate stellenden

1) Bei sämmtlichen Untersuchungen, die in den Tabellen Nr. II, III, IV, V und VII mitgetheilt sind, war die Menge der in der Kost enthaltenen „kohlehydratfreien" Nahrungsmittel an den einzelnen Vergleichstagen die gleiche. Die Kost hatte für gewöhnlich folgende Zusammensetzung: 1 Portion Braten ohne Sauce, 200 gr Aufschnitt, 6 Eier, 100 gr Butter, 1 Portion Gemüse (Spinat, Rosenkohl, Grünkohl, Sauerkraut, Kopfsalat, Endiviensalat), ev. 100 gr Speck, 2 Tassen Bouillon, 30 gr Kaffee, 2 Glas Weisswein.

Diät statthatte, das übrigens nach 5tägiger Dauer der Darreichung von Kohlehydraten zum Stillstand kam, ohne dass sich andere Anzeichen vorfanden, die auf das Bestehen einer schwereren Form des Diabetes hinwiesen (negativer Ausfall der Gerhardt'schen Eisenchloridprobe, niedrige Acetonausscheidung, sonstiges Verhalten der Glycosurie u. s. w.

In einem Falle von Altersmelancholie, in dem gleichzeitig ein Diabetes levis bestand, war in einem Doppelversuch das eine Mal die Vermehrung der Kohlehydratzufuhr von einer Steigerung der Glycosurie begleitet, das andere Mal schien die Glycosurie ihre eigenen von der Kohlehydratzufuhr unabhängigen Wege zu gehen, cf. Tabelle Nr. V. Dagegen verschwand die Glycosurie bei Entziehung der Kohlehydrate in diesem Falle ebenso prompt wie in den beiden anderen Beobachtungen.

Tabelle Nr. V. Fall von Altersmelancholie.

Datum	Menge der in der Kost enthaltenen kohlehydrathaltigen Nahrungsmittel	Höhe der Glycosurie
8. VII. 1898	3 Flaschen Diabetes-Milch und 120 gr Brödchen	7,78 gr
9. VII.	3 Flaschen Diabetes-Milch und 120 gr Brödchen	9,15 gr
10. VII.	3 Flaschen Diabetes-Milch und 50 gr Brödchen	7,25 gr
11. VII.	3 Flaschen Diabetes-Milch und 150 gr Brödchen	17,72 gr
12. VII.	3 Flaschen Diabetes-Milch und 50 gr Brödchen	4,16 gr
13. VII.	3 Flaschen Diabetes-Milch und 200 gr Brödchen	4,32 gr
14. VII.	3 Flaschen Diabetes-Milch und 50 gr Brödchen	6,40 gr

Das Resultat der in meinem Falle von Idiotie angestellten Untersuchungen ist aus Tabelle Nr. VI ersichtlich. Bemerkt sei, dass die gesammte Menge des zu verabreichenden Traubenzuckers als Zukost zu dem im Uebrigen in seiner Zusammensetzung gleichbleibenden zweiten Frühstück gegeben wurde.

Die Glycosurie in meinem Falle von Idiotie zeigte das bizarre Verhalten, dass sie, ursprünglich bei einer Zugabe von 200 gr Brod zu der sonst kohlehydratfreien Diät bestehend, sich später durch fortgesetzte Darreichung grösserer Mengen von Kohlehydraten (200 gr Brod + 100 gr Glycose) zeitweise nicht auslösen liess, während sie im weiteren Verlaufe der Beobachtung, nachdem mit der Darreichung grösserer Mengen von Kohlehydraten sistirt worden war, bei Zugabe einer geringeren Menge von Kohlehydraten (200 gr Brod) zu der sonst antidiabetischen Kost wiederkehrte. Meine Beobachtung unterscheidet sich von den 3 Fällen Troje's[1]), in denen

1) Troje. Ueber Diabetes mellitus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXVI, 1890. S. 279 ff.

im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Verhalten das Assimilationsvermögen für Kohlehydrate unter der Darreichung mässiger Mengen von Dextrose nicht nur keine Schädigung, sondern sogar eine Kräftigung erfuhr, dadurch, dass in den Fällen Troje's die Zufuhr der Kohlehydrate anfänglich regelmässig eine Vermehrung der Glycosurie nach sich zog und dass erst die fortgesetzte Inanspruchnahme der die Assimilation der Kohlehydrate vollziehenden Organe ein Erstarken der Toleranz für Kohlehydrate bewirkte, während in meinem Falle ein Einfluss der Kohlehydratzufuhr auf die Höhe der Glycosurie überhaupt so gut wie nicht zu bemerken war.

In Bestätigung der auf Fälle von „schwererem" Diabetes bezüglichen Angaben Troje's über die Schwächung des Assimila-

Tabelle Nr. VI.

Versuchstag Nr.	Menge der in der Kost enthaltenen kohlehydrathaltigen Nahrungsmittel	Höhe der Glycosurie	Bemerkungen
1	1. Frühstück 50 gr Brödchen, Mittagessen 50 gr Brödchen	0	
2	1. Frühstück 75 gr Brödchen, Mittagessen 75 gr Brödchen	0	Aceton=0,034 gr N = 14,01 gr
3	1. Frühstück 100 gr Brödchen, Mittagessen 100 gr Brödchen	2,2 gr	
4	0 d. h. strenge Diät	0	
5	1. Frühstück 50 gr Brödchen, 2. Frühstück 50 gr Brödchen, Mittagessen 50 gr Brödchen, 5 h 50 gr Brödchen	0	
6	1. Frühstück 100 gr Brödchen, 2. Frühstück 100 gr Brödchen	Spuren	
7	1. Frühstück 100 gr Brödchen, Mittagessen 50 gr Brödchen	2,09 gr	
8	1. Frühstück 100 gr Brödchen, 2. Frühstück 250 gr Aepfel (= 50 gr Brödchen)	4,9 gr	

tionsvermögens für Kohlehydrate durch Darreichung von Kohlehydraten kann ich übrigens hier eine mir von Herrn Professor von Noorden aus dessen Privatklinik überlassene Beobachtung anführen, die sich auf einen Fall von leichtem Diabetes bezieht und die zeigt, wie die einmalige Verabreichung einer durchaus nicht besonders beträchtlichen Kohlehydratmenge die Toleranz für Kohlehydrate derart erniedrigen kann, dass auf Zufuhr kleinerer Mengen von Kohlehydraten eine stärkere Glycosurie erfolgt als zuvor nach Verabreichung grösserer Quantitäten von Kohlehydraten. cf. Tabelle Nr. VI.

Im Speciellen ergiebt in meinem Falle von Diabetes bei Idiotie ein Vergleich der an den Tagen mit verschieden grosser Zufuhr

von Kohlehydraten ausgeschiedenen Zuckermengen, dass die Grösse der Glycosurie an den Tagen mit reichlicher Zufuhr von Kohlehydraten sich durchschnittlich nur wenig über die an Tagen mit geringerer Kohlehydratzufuhr gefundenen Werthe erhob. Besondere Beachtung verdient aus der Periode, in der an aufeinanderfolgenden Tagen abwechselnd Zulagen von 100 gr Glycose gegeben und entfernt wurden, die Thatsache, dass das jeweilige Verschwinden der Glycosurie sich durchaus nicht davon abhängig zeigte, ob die Kohlehydratdosis gerade verringert oder gesteigert wurde.

Man könnte daran denken, ob nicht gerade dieses sprungweise, von Einflüssen der Ernährung unabhängige Verhalten einer Glycos-

Tabelle Nr. VII.

Datum	Menge der in der Kost enthaltenen kohlehydrathaltigen Nahrungsmittel	Höhe der Glycosurie	Datum	Menge der in der Kost enthaltenen kohlehydrathaltigen Nahrungsmittel	Höhe der Glycosurie
14. II. 1898	200 gr Brod (Diät wie vom 21. I./10. II.)	0	11. II./13. II 99	200 gr Brod und 100 gr Glycose (im übrigen gleiche Diät wie an den Vergleichstagen)	0
16. II.		0,55 gr	15. II.		0
18. II.		0	17. II. u. 19. II		Spuren resp. 0
20. II.		0	21. II.		0,77 gr
22. II.		0,33 gr	23. II.		1,80 gr
25. II.		0	24. II.		0
26. II.		1,81 gr	27. II.		2,23 gr
28. II.		0	1. III.		0,73 gr
2. III.		0,24 gr	3. III.		0
4. III.		Spuren			
5. III und 6. III		0			
7. III./14. III		0,39 gr—3,40 gr			

urie einen Hinweis auf die Abhängigkeit der Glycosurie von besonderen, einem regen Wechsel unterworfenen, Einflüssen des Nervensystems geben könnte. Dabei ist zu berücksichtigen, dass auch andere „complicirende Erkrankungen die Ursache für das intermittirende Auftreten einer Glycosurie werden können, sofern sie mit einer gewissen Regelmässigkeit auftreten“ (Naunyn).[1]) Es ist weiter zu beachten, dass sicherlich neurogene Einflüsse eine auf andere Ursachen zurückzuführende Glycosurie zu modificiren vermögen. Schliesslich sind bei Beurtheilung von Differenzen in der Höhe der Glycosurie desselben Falles die Tagesschwankungen der Glycosurieen nicht in letzter Linie in Betracht zu ziehen.

1) l. c. Naunyn. Der Diabetes melitus. S. 345.

Aus Gründen der praktischen Diätetik ist es wichtig, gerade in Fällen von intermittirendem Diabetes mellitus durch genaue Prüfung des Kohlehydratstoffwechsels festzustellen, ob ähnlich wie in dem mitgetheilten Falle das Auftreten der Glycosurie von Einflüssen der Diät unabhängig ist und speciell auch, ob die fortgesetzte Ernährung mit grösseren Mengen von Kohlehydraten keinen kürzere oder längere Zeit andauernden nachtheiligen Einfluss auf die Höhe der Toleranz für Kohlehydrate ausübt. Kann dies bei einer grössere Zeiträume umfassenden, häufig wiederholten, Controlle einer Glycosurie festgestellt werden, so wird man gewiss in solchen Fällen von Diabetes bei der Aufstellung des Kostzettels in der Zumessung der Kohlehydrate liberalere Grundsätze walten lassen, als dies sonst der Fall ist. — In dem Falle von Encephalomalacie mit intermittirendem Diabetes mellitus decipiens machte ich bei Anstellung ähnlicher Versuche über die Abhängigkeit der Glycosurie von der Beschaffenheit der Diät ganz analoge Erfahrungen. Die näheren Details hierüber sind anderweitig[1]) mitgetheilt.

III.

Es erschien mir ferner nicht unwichtig, gerade bei einer Glycosurie, in deren Genese Einflüssen des Nervensystems möglicherweise eine besondere Rolle zukommt, die Beziehungen der Muskelarbeit zu der Grösse der Glycosurie zu studiren.

Der Einfluss angestrengter Körperbewegung auf die Assimilation der Kohlehydrate bei Diabetes darf nach den jetzt vorliegenden ausgedehnten Untersuchungen von E. Külz-Rumpf[2]) für Fälle von leichtem Diabetes mellitus als ein fast regelmässiger angesehen werden. Külz vermisste in 61 Fällen seiner Gruppe I (Fälle von Diabetes, welche bei strengster Diät keinen oder Spuren Zucker ausscheiden) niemals einen Einfluss der Bewegung auf die Zuckerausscheidung, ein Resultat, das mit den Angaben von Mering's[3]) in Uebereinstimmung steht, in 34 Fällen von Gruppe II (Fälle von Diabetes, welche bei strengster Diät keinen oder Spuren Zucker ausscheiden, aber eine wesentliche Betheiligung der Nieren zeigen) war 33 Mal ein günstiger Effect der Bewegung zu constatiren und nur in einem Falle von Diabetes bei einem Fettleibigen versagte

1) J. Strauss. Untersuchungen über alimentäre, spontane und diabetische Glycosurieen. Zeitschrift für klinische Medicin, 39. Bd. Heft 3 und 4.

2) l. c.

3) von Mering. Bearbeitung des Diabetes in Penzoldt- und Stinzing's Handbuch der speciellen Therapie innerer Krankheiten, Bd. II.

diese Wirkung, während allerdings von 24 Fällen der Gruppe III (Fälle von Diabetes, welche bei strengster Diät nicht zuckerfrei werden) nur 15 einen deutlichen Rückgang der Glycosurie bei angestrengter Körperbewegung zeigten.

Bei der Anstellung meiner Versuche war, ähnlich wie bei den Untersuchungen über den Einfluss einer „Ueberlastung" des Organismus mit Kohlehydraten, der Gedanke für mich leitend, ob die für gewöhnlich eintretende Wirkung eines die Glycosurie beeinflussenden Factors dann ausbleibt, wenn andere, vielleicht kräftiger wirkende, Factoren (z. B. Nervensystem) concurriren.

Die Mehrzahl meiner Versuche wurde in der Weise ausgeführt, dass ich den Patienten an aufeinanderfolgenden Tagen abwechselnd zu Bett liegen und aufstehen liess. In letzterem Falle verschaffte sich der Kranke von selbst ein reichliches Maass von Bewegung, das ich in einzelnen Versuchen noch dadurch steigerte, dass ich ihn in der auf die Darreichung der Kohlehydrate folgenden Zeit je $^1/_2$ Stunde lang das Rad einer Maschine umdrehen liess. In weiteren Versuchen variirte ich die Versuchsanordnung, indem ich zwischen mehrere „Ruhetage" je einen Arbeitstag einschaltete, ferner, indem ich durch fortgesetzte Bettruhe die verloren gegangene Tendenz zu stärkerer Glycosurie wieder wach zu rufen versuchte. In Tabelle Nr. VIII sind diese Untersuchungen zusammengestellt:

Tabelle Nr. VIII.[1])

Datum	Verhalten der Muskelarbeit	Höhe der Glycosurie	Datum	Verhalten der Muskelarbeit	Höhe der Glycosurie
16. III. 1899	An diesen Tagen wurde absolute Bettruhe bewahrt.	Spuren	15. III. 1899	An diesen Tagen war Patient ausser Bett und wurde zu stärkerer Muskelthätigkeit angehalten.	0
18. III.		0,88 gr	17. III.		0
20. III.		0,50 gr	19. III.		1,23 gr
22. III.		0	21. III.		0
24. III.		0	23. III.		0
26. III.		0,45 gr	25. III.		0,1 gr
27. III.		0,72 gr	28. III.		0,38 gr
29. III.		0,28 gr			
30. III.		0,41 gr			
31. III.		0,86 gr			

Es stellte sich in meinem Falle heraus, dass dann, wenn die Glycosurie überhaupt bestand, ein Einfluss der Muskelarbeit auf

1) Die Diät war an allen Versuchstagen dieselbe wie die vom 21. I.|10. II. befolgte Diät. cf. Tabelle Nr. I.

ihre Intensität nicht zu verkennen war. Mit Rücksicht auf das Interesse, das man in letzter Zeit der Muskelarbeit als Heilfactor in der Therapie des Diabetes mellitus zugewendet hat, mag als besonders bemerkenswerth erscheinen, dass stärkere Muskelanstrengung in meinem Falle für die „Entzuckerung" des Organismus mehr leistete als die in der practischen Diätetik des Diabetes so gefürchtete Ueberschwemmung des Organismus mit Kohlehydraten schadete. Dieses Urtheil stützt sich weniger auf den Vergleich der zahlenmässigen Differenzen in der Höhe der Glycosurie bei Zulage von 100 gr Glycose einerseits und bei Leistung von Muskelarbeit andererseits, Maassnahmen, die, abgesehen von dem zeitlichen Auseinanderliegen der Versuche, sich in Bezug auf ihren quantitativen Effect überhaupt nicht vergleichen lassen, als vielmehr auf die Thatsache, dass eine der Menge des zugeführten Zuckerquantums auch nur einigermaassen entsprechende Vermehrung der Glycosurie nicht zu Stande kam, während bei stärkerer Muskelanstrengung die Glycosurie ziemlich regelmässig eine Abnahme erfuhr. Dabei waren, wie in Anbetracht der Geringfügigkeit der Glycosurie nicht anders zu erwarten war, die quantitativen Unterschiede in der Höhe der Glycosurie bei verschieden starker Muskelaction nur geringe.

Im Einzelnen war zu constatiren, dass an dem ersten Tage, an dem Bettruhe innegehalten wurde, sofort Spuren von Zucker im Harn auftraten, nachdem der Kranke zuvor zuckerfrei gewesen war. Am folgenden Tage, an dem Patient ausser Bett war, verschwand die Glycosurie wieder. Als am nächsten Tage die Muskelthätigkeit wieder auf ein geringeres Maass reducirt wurde, traten 0,88 gr Zucker im Harn auf. Die Glycosurie, die nun einmal im Gange war, blieb dann trotz stärkerer Muskelthätigkeit bestehen, um nach 2tägiger Dauer „spontan" für 4 Tage zu verschwinden. Die Glycosurie kehrte wieder an einem Tage, an dem Patient ausser Bett war, sie stieg sofort an, als Patient an den beiden darauffolgenden Tagen zu Bett blieb und sie wurde geringer, als der Kranke wieder stärkere Muskelarbeit leistete. Wenn wir von geringfügigen Differenzen in der Höhe der Glycosurie absehen, die gelegentlich an einem „Ruhetage" zu stärkerer Glycosurie führten als an dem nachfolgenden „Arbeitstage" (28. III.), so könnte die Thatsache einer besonderen Erklärung bedürfen, dass die Glycosurie unabhängig von Aenderungen der Diät und von Verschiedenheiten in der Stärke der Muskelanstrengung vorübergehend ausblieb. Dieses Verhalten braucht durchaus nicht auf besondere vom Nervensystem ausgehende Einflüsse zurückgeführt zu werden, es erscheint

vielmehr hinreichend begründet, einerseits in einer im Gefolge mehrerer „Ruhetage“ aufgetretenen Besserung des Assimilationsvermögens für Kohlehydrate, andererseits in zeitlichen Schwankungen des Assimilationsvermögens für Kohlehydrate, die sich bei schwereren Fällen von Diabetes in stärkeren Ausschlägen nach oben und unten äussern, während sie bei leichtesten Fällen von Diabetes das Auftreten oder Ausbleiben der Glycosurie bei gleichbleibender Diät bedingen können.

IV.

In meinem Falle von intermittirendem Diabetes bei Idiotie unterzog ich das tinctorielle Verhalten des Blutes mittelst der Bremer'schen Reaction einer Prüfung. Untersuchungen hierüber schienen mir deshalb angezeigt, weil bei Diabetikern, deren Harn bald zuckerhaltig, bald zuckerfrei befunden wurde, nur in einer geringen Anzahl von Fällen die Frage studirt wurde, inwieweit der Ausfall der Bremer'schen Blutprobe[1]) von dem Auftreten resp. Verschwinden des Zuckers aus dem Harn abhängig ist, und weil die wenigen Befunde, die hierüber vorliegen, einander widersprechen. So sah J. Loewy[2]) in einem Falle von Diabetes mellitus einen positiven Ausfall der Bremer'schen Reaction auch dann zu Stande kommen, als der Harn zuckerfrei war, während in einem Falle von Eichner und Völkel[3]) und in 2 Fällen von Hartwig[4]) mit dem Verschwinden des Zuckers aus dem Harn auch die Färbbarkeit des Blutes mit den von Bremer als geeignet angegebenen Farbstoffen wieder zur Norm zurückkehrte. Mein Fall scheint die Angaben der zuletzt genannten Autoren zu bestätigen, insofern die Probe bei zuckerfreiem Harn ebenso wie zuvor positiv ausfiel.

Ich kann zur Discussion der Frage, ob die Bremer'sche Reaction als ein „Zuckerphänomen“ aufzufassen ist oder nicht, weiteres Material beibringen auf Grund von Untersuchungen, die ich auf Veranlassung von Herrn Professor von Noorden an 25 Diabetikern,

1) Bremer. Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1894, Nr. 49. Idem. Die Diagnose des Diabetes mellitus aus dem Blute mittelst Anilinfarben. Centralblatt für innere Medicin, 1897, Nr. 22 S. 522.

2) J. Loewy. Arbeiten über das Verhalten des diabetischen Blutes zu den Anilinfarbstoffen. Fortschritte der Medicin, Bd. XVI, 1898, S. 171.

3) Eichner und Völkel. Wiener klinische Wochenschrift, 1897, Nr. 46.

4) Hartwig. Ueber die Farbenreactionen des Blutes bei Diabetes mellitus (Bremer'sche Reaction). Deutsches Archiv für klinische Medicin, 62. Bd., 1899. S. 287.

die theils der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses, theils der Privatpraxis des Herrn Professor von Noorden entstammten, angestellt habe.[1]) Ich hebe hervor, dass ich mich bezüglich der Herstellung der Präparate genau an die von Bremer im Centralblatt für innere Medicin 1897 gemachten Angaben hielt und dass ich stets mit Controllpräparaten gesunder Vergleichspersonen arbeitete. Als Färbemittels bediente ich mich ausschliesslich einer 1%igen wässrigen Methylenblaulösung. Ein positiver Ausfall der Bremer'schen Reaction wurde nur dann angenommen, wenn an den Präparaten makroskopisch eine deutliche Herabsetzung der Tinctionsfähigkeit des Blutes zu constatiren war.

Bei meinen Untersuchungen ergab sich, dass ein positiver Ausfall der Bremer'schen Reaction bei zuckerfreien Diabetikern relativ häufig vorkommt. Von den 25 Diabetikern, die ich zu untersuchen die Möglichkeit hatte, betrafen 9 Fälle von leichtem Diabetes, die zur Zeit der Untersuchung bei Zufuhr mässiger Mengen von Kohlehydraten zuckerfrei waren. In 4 von diesen Fällen fiel die Bremer'sche Reaction deutlich in positivem Sinne aus, während in 4 anderen Fällen das Blut sich in normaler Weise färbte. Der letzte Fall dieser Gruppe zeigte das bemerkenswerthe Verhalten, dass bei Darreichung von 150 gr Brod, die ohne Glycosurie vertragen wurden, die Reaction negativ ausfiel, während bei strenger Fettfleischdiät die Tinctionsfähigkeit des Blutes deutlich verringert war.

Meine Beobachtungen zeigen, dass zwischen dem positiven Ausfall der Bremer'schen Reaction und dem Bestehen oder Fehlen einer Glycosurie bei Diabetes mellitus keineswegs ein stricter Parallelismus angenommen werden kann. Trotzdem könnte die Verringerung der Färbbarkeit des Blutes bei zuckerfreiem Harn unter Umständen als „Zuckerphänomen" gedeutet werden. Man müsste sich dann vorstellen, dass in derartigen Fällen von leichtem Diabetes eine Hyperglycämie besteht, die zwar ausreicht, um die Tinctionsfähigkeit des Blutes herabzusetzen, die aber nicht genügt, um zum Uebertritt von Zucker in den Harn zu führen. Ein solches Verhalten wäre denkbar, da nach den Untersuchungen von Hartwig[2]) die durch die Gegenwart von Traubenzuckerlösung bedingte abnorme Färbung des Hämoglobins bei einem Traubenzuckergehalt von 0,15—0,2% beginnt und da bei zuckerfreien Diabetikern Werthe

1) Ueber 14 von diesen Diabetikern cf. von Noorden. Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung, S. 105. Ein Theil der Präparate wurde von mir im März 1898 im ärztlichen Verein zu Frankfurt am Main demonstrirt.

2) Hartwig. l. c.

für den Blutzuckergehalt gefunden wurden, die für den normalen Menschen hohe sind und die bis zu 0,19% reichen (Naunyn.[1]) In demselben Sinne könnten auch Befunde von Rumpf[2]) verwerthet werden, der bei zuckerfreien Diabetikern einen positiven Ausfall der auf die Gegenwart grösserer Mengen von reducirender Substanz hinweisenden Williamson'schen[3]) Reaction constatirte und der für einen der Zustände, bei denen man gelegentlich einen positiven Ausfall der Bremer'schen Reaction beobachtet hat, für die Nephritis, den Nachweis erbrachte, dass im Gegensatz zu dem Verhalten des normalen Menschen und in Uebereinstimmung mit dem Verhalten des Diabetikers zuweilen „nach einem Frühstück von Kohlehydrat die Trommer'sche Reaction im Blute deutlich wird".[4])

Andererseits legen meine Erfahrungen über das relativ häufige Auftreten einer verringerten Färbbarkeit des Blutes bei zuckerfreien Diabetikern die Erwägung nahe, ob nicht, ähnlich wie bei anderen Zuständen, bei denen man einen positiven Ausfall der Bremer'schen Blutprobe festgestellt hat (Leucämie, Pseudoleucämie, Morbus Basedowi, Nephritis, Marasmus) so auch bei dem Diabetes mellitus das Phänomen statt durch eine Hyperglycämie durch die Gegenwart oder Vermehrung anderer Substanzen im Blute bedingt sein kann.

Im Gegensatz zu den Fällen von leichtem Diabetes zeigten 16 Fälle von mittelschwerem resp. schwerem Diabetes, die ich untersuchte, sämmtlich einen positiven Ausfall der Bremer'schen Blutprobe. Dabei muss als besonders auffallend erwähnt werden, dass in 4 Fällen von schwerem Diabetes, die dadurch characterisirt waren, dass die Kranken unter kohlehydratfreier Diät ihren Zucker nicht verloren, dass der Harn nach dem Vergähren starke Linksdrehung zeigte und dass grosse Mengen von Ammoniak und Aceton ausgeschieden wurden, die Bremer'sche Reaction besonders stark positiv ausfiel. Während in den übrigen Fällen mit positivem Ausfall der Probe eine geringe grünliche oder gelbliche Färbung im makroskopisch betrachteten Präparat in Erscheinung trat, war in diesen Fällen die Tinctionsfähigkeit des Blutes fast vollkommen aufgehoben, so dass auch im mikroskopischen Bilde die rothen Blut-

1) Naunyn. Der Diabetes melitus. S. 149.

2) Rumpf in E. Külz-Rumpf. l. c. S. 486.

3) Centralblatt für innere Medicin, 1897, Nr. 33 S. 849.

4) Rumpf. Bemerkungen in der Discussion zu seinem Vortrag: Ueber Eiweissumsatz und Zuckerausscheidung bei Diabetes mellitus. Berliner klinische Wochenschrift, 1899, Nr. 10 S. 224.

körperchen mit ganz wenigen Ausnahmen sich absolut ungefärbt zeigten. In 2 von diesen Fällen erfolgte die Untersuchung in dem letal endigenden Coma. Hervorgehoben sei, dass in den 4 Fällen von schwerem Diabetes mit besonders starkem positivem Ausfall der Bremer'schen Reaction die procentuale und Gesammtzuckerausscheidung keineswegs grösser war als in einem Theile der übrigen Fälle von schwerem resp. mittelschwerem Diabetes, die einen weniger starken positiven Ausfall der Bremer'schen Reaction erkennen liessen.

Was die Deutung dieser speciellen Befunde anlangt, so sind inzwischen erschienene Untersuchungsresultate von Schneider[1]) vielleicht geeignet, auf ihre Pathogenese ein Licht zu werfen. Nach den Versuchen Schneider's spielt bei dem positiven Ausfall der Bremer'schen Reaction an normalem fixirtem Blut, das mit diabetischem Harn in Contact gebracht wird, nicht der Zuckergehalt, sondern der Säuregrad des Harns die ursächliche Rolle. Schneider glaubt annehmen zu sollen, dass auch der positive Ausfall der Bremer'schen Probe im Blute des Diabetikers durch abnormen Säurereichthum des Blutes hervorgerufen wird. Dieselbe Erklärungsweise nimmt Schneider auch für die Thatsache in Anspruch, dass nicht bloss bei anderen Krankheitszuständen, sondern auch bei Gesunden wiederholt ein positiver Ausfall der Bremer'schen Blutprobe erzielt wurde und führt zum Beleg dessen unter anderem an, dass die beiden gesunden Personen, bei denen er einen positiven Ausfall der Bremer'schen Reaction feststellen konnte, ausgesprochene Fleischesser waren.

Bestehen die Annahmen Schneider's über den Mechanismus der Bremer'schen Reaction zu Recht, dann wäre es verständlich, warum ich gerade in schweren Fällen von Diabetes einen besonders starken Ausfall der Bremer'schen Reaction zu verzeichnen hatte. Denn es sind gerade die schweren Fälle von Diabetes, die mit einer abnormen Säureproduction einhergehen. So betrug beispielsweise in einem meiner Fälle, in dem die Erythrocyten bei Anstellung der Bremer'schen Blutprobe vollkommen ungefärbt blieben, die Menge des am Tage der Untersuchung ausgeschiedenen Ammoniaks 5,9 gr, ein Werth, aus dem man mit Sicherheit auf eine gesteigerte Säurebildung im Organismus schliessen darf.

---

1) Schneider. Zur Bedeutung der Bremer'schen Probe (Anilinfarbenreaction des Blutes) bei Diabetes. Münchener medicinische Wochenschrift, 1899, Nr. 25.

Bereits früher wurde von Lépine und Lyonnet[1]), sowie von Eichner und Völkel[2]) eine der Schneider'schen[3]) ähnliche Anschauung über das Zustandekommen der Bremer'schen Blutprobe geäussert. Die genannten Autoren glaubten, das Auftreten der Bremer'schen Reaction bei Diabetes mellitus von einer Erniedrigung der Blutalcalescenz abhängig machen zu sollen. Diese Auffassung ist insofern mit der Schneider'schen nicht ganz identisch, als eine abnorme Säureproduction nicht unbedingt zu einer dem Nachweis zugänglichen Erniedrigung der Blutalcalescenz führen muss, wie ja auch Schneider selbst betont, „dass bei den Methoden zur Bestimmung der Blutalcalescenz die Indicatoren Säuren sind, die sich gewissermaassen mit den zu titrirenden Säuren in die vorhandenen Alkalien theilen".

Gegen die Meinung, dass zwischen Blutalcalescenz und tinctoriellem Verhalten des Blutes bei Diabetes engere Beziehungen bestehen, wurde von J. Loewy[4]) die Thatsache geltend gemacht, dass bei Diabetes „sogar eine Erhöhung der Blutalcalescenz festgestellt wurde" (A. Loewy.[5]) Ich selbst trat der Frage, ob ein derartiges Verhalten häufiger anzutreffen ist, gelegentlich von früheren Untersuchungen über das Verhalten der Blutalcalescenz des Menschen näher, die ich zum Theil in Gemeinschaft mit Herrn Collegen Scherer ausgeführt habe. Die Untersuchungen wurden nach der A. Loewy'schen[6]) Methode der Titrirung des lackfarbenen Blutes ausgeführt und zwar wurden regelmässig Doppelanalysen an je 5 ccm Blut, die durch Venaepunction entnommen wurden, angestellt. Die Entnahme des Blutes erfolgte in den Untersuchungen für gewöhnlich 3 h nach der in allen Fällen möglichst gleich zusammengesetzten Mittagsmahlzeit. In einzelnen Fällen mussten mit Rücksicht auf besondere Verhältnisse (Coma) die Versuchsbedingungen variirt werden. Besondere Vermerke in Tabelle IX, in der die Resultate meiner Untersuchungen über das Verhalten der Blutalcalescenz bei Diabetes mellitus kurz zusammengestellt sind, geben hierüber Auskunft. Für diejenigen Fälle, in denen am Tage der Blut-

1) Lépine und Lyonnet. Lyon méd., 7. juin 1896, Nr. 23.

2) l. c.

3) l. c.

4) l. c.

5) A. Loewy. Ueber die Alcalescenzverhältnisse des menschlichen Blutes in Krankheiten. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, 1894, Nr. 45.

6) A. Loewy. Untersuchungen zur Alcalescenz des Blutes. Pflüger's Archiv, Bd. 58 S. 462.

untersuchung gleichzeitig eine Bestimmung des H_3N-Gehalts des Harns vorgenommen wurde, sind in der Tabelle Notizen hierüber enthalten.

Auf Grund meiner Untersuchungsresultate kann ich mich dem Einwande, der von J. Loewy[1]) gegen die Annahme stricter Beziehungen zwischen der auf titrimetrischem Wege zu ermittelnden Alcalescenz des Blutes und dem tinctoriellen Verhalten des Blutes bei Diabetes mellitus erhoben wurde, nur anschliessen. Wenn man als Mittelwerth für die normale Blutalcalescenz des Menschen bei Anwendung des A. Loewy'schen Verfahrens 300—350 mgr NaOH annimmt (H. Strauss)[2]) und auch die höheren bei normalen Individuen angetroffenen Werthe (z. B. 447, 449, 501, 508 (A. Loewy)[3]) berücksichtigt, so fanden sich in meinen Untersuchungen über die Alcalescenz des diabetischen Blutes durchweg Werthe, die an der Grenze von normalen zu erhöhten Werten lagen resp. über die normalen Mittelwerthe hinausgingen. Ausgesprochen niedrige Werthe für die Blutalcalescenz, wie ich sie beispielsweise in 2 Fällen von maligner Neubildung antraf (242 in einem Falle von Carcinoma mammae, 258 in einem Falle von Carcinoma ventriculi), gelangten in keinem meiner 8 Fälle von Diabetes, von denen 4 der schweren Form des Diabetes angehörten, zur Beobachtung. Allerdings ist hinzuzufügen, dass inzwischen Magnus-Levy[4]) in 3 Fällen von fortschreitendem Coma diabeticum bei Anwendung des A. Loewy-schen Verfahrens ein unaufhaltsames Absinken der Blutalcalescenz constatirt hat, dass in einem meiner Fälle (VII) mit dem Hereinbrechen des Comas sich ein, wenn auch geringes Abwärtsgehen der Blutalcalescenz zeigte, sowie, dass ich in einem zweiten Falle (VIII) bei voll entwickeltem Coma einen etwas niedrigeren Werth für die Blutalcalescenz feststellen konnte als bei beginnendem Coma. Es ist ferner daran zu erinnern, dass Kraus[5]) in 3 Fällen von Coma diabeticum theils durch Titrirung theils durch Bestimmung der Kohlensäuremenge des Blutes das Bestehen einer niedrigen

---

1) l. c.

2) Ueber das Verhalten der Blutalcalescenz des Menschen unter einigen physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. XXX, 1896, S. 317.

3) Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, 1894, Nr. 45.

4) Magnus-Levy. Die Oxybuttersäure und ihre Beziehungen zum Coma diabeticum. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1899.

5) Kraus. Ueber die Alcalescenz des Blutes in Krankheiten. Zeitschrift für Heilkunde, Bd. X S. 106.

Tabelle Nr. IX.

Nummer	Diagnose	Datum ev. Zeit der Blutentnahme	Alcalescenz 100 cbcm = ? mgr NaOH	Menge des am Tage der Blutuntersuchung im Harn ausgeschiedenen H_2N	Bemerkungen
I.	Diabetes levis.	10. V. 1808	476	0,745 gr	
II.	Diabetes levis.	12. V. 1898	510	1,032 gr	
„	„	18. V. 1898	489		
III.	Diabetes levis.	14. V. 1898	569		
„	„	20. V. 1898	515		
IV.	Diabetes levis.	16. V. 1898	530		
„	„	19. V. 1898	511	0,949 gr	Ges. — N = 13,146 gr.
V.	Diabetes gravis.	12. V. 1898	445	0,066 %	Ges. — Zuckerausscheidung bei strenger Diät = 109,2 gr. Aceton = 3,639 gr. Eisenchloridprobe stark positiv. Linksdrehung nach Vergähren = 0,3%.
		18. V. 1898	466		
		25. V. 1898	539		
VI.	Diabetes gravis.	22. V. 1898	520		Am 17. V. und 18. V. fand sich bei darauf gerichteter Untersuchung eine Linksdrehung des mit Hefe vergohrenen Harns von 1,1%. Eisenchloridprobe stark positiv. Am 22. V. besteht vertiefte Athmung, Apathie, der Puls ist klein und weich. Die auf ein Coma imminens hinweisenden klinischen Erscheinungen gehen in den nächsten Tagen zurück.
VII.	Diabetes gravis.	6. V. 1898 4 ½ h Nachmittags	545		½ Stunde vor der Blutentnahme Nahrungszufuhr (1 Tasse Kaffee und 2 Eier). 18 h nach der zweiten Blutuntersuchung †.
„	„ Coma incipiens	9. V. 1898 4 ½ h Nachmittags	480		Der aus der Leiche entnommene Harn (120 cbcm, spec. Gewicht 1015) zeigt ebenso wie der Harn der vorangehenden 3 Tage negativen Ausfall der Eisenchloridprobe, nach dem Vergähren findet sich nur eine Spur Linksdrehung (0,05 %) H_2N-Gehalt = 0,054 %.
VIII.	Diabetes gravis Coma incipiens.	2. VI. 1898 Vormittags 11 h	450		
	Vollentwickeltes Coma. †.	3. VI. 1898 Mittags 12 h	406		

Blutalcalescenz nachgewiesen hat und dass Minkowski[1]) für das diabetische Coma eine erhebliche Abnahme der Kohlensäure im arteriellen Blute festgestellt hat. — Von besonderem Interesse ist in Tabelle IX Fall VII, in dem zwar mit dem Eintritt des Comas ein geringes Abwärtssinken der Blutalcalescenz constatirt werden konnte, in dem aber der zu Beginn des letal endigenden Comas eruirte Werth für die Blutalcalescenz keineswegs als ein auffallend niedriger bezeichnet werden kann. In diesem Falle, in dem die klinischen Symptome die Annahme eines echten Comas mit Sicherheit rechtfertigen und in dem ausser einer vorgeschrittenen Tuberculosis pulmonum keinerlei sonstige Complicationen bestanden, war in den letzten 3 dem letalen Ende vorangehenden Tagen — die Patientin stand nur während dieser kurzen Zeit in Beobachtung des Krankenhauses — stets ein negativer Ausfall der Gerhardtschen Eisenchloridprobe zu verzeichnen und der aus der Leiche entnommene Harn zeigte bei negativem Ausfall der Gerhardtschen Eisenchloridprobe weder einen erhöhten Ammoniakgehalt noch fand sich nach dem Vergähren des Harns eine stärkere Linksdrehung. Es erscheint demnach fraglich, ob es sich in diesem Falle um ein „Säurecoma" gehandelt hat.

1) Minkowski. Mittheilungen aus der Königsberger medicinischen Klinik, 1888, S. 174.

XXVI.

Nachtrag

zu der Arbeit von Freudweiler: Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Gichtknoten. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 63 S. 266.

Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.

Von

Prof. W. His d. J.

(Mit 2 Abbildungen.)

Im 63. Bande dieses Archivs hat Freudweiler über das Schicksal des ins Unterhautzellgewebe eingebrachten sauren harnsauren Natrons berichtet, und die Gewebsveränderungen beschrieben, welche die Anwesenheit dieses Salzes hervorbringt. Wie er zeigte, können 2—3 Monate vergehen, bis die eingespritzten Krystallmassen völlig entfernt sind. Schon am zweiten Tage aber umgeben sie sich, gleich anderen Fremdkörpern, mit einer Kapsel, die anfangs aus Rundzellen, später aus spindelförmigen jungen Bindegewebs- mit eingestreuten Riesenzellen besteht. In diesem jugendlichen Stadium verbleibt die bindegewebige Kapsel bis zur vollendeten Resorption der Uratmassen.

Nun habe ich, bei anderer Gelegenheit, die Erfahrung gemacht, dass Infiltrationsheerde aus Rundzellen, die an sich bei längerem Bestande nicht schrumpfen, in echtes, schwieliges Bindegewebe verwandelt werden können, wenn den Kaninchen während der Versuchsdauer regelmässig kleine Dosen von Alkohol verabreicht werden.

Ich wiederholte nun die Freudweiler'schen Versuche in der Weise, dass ich zwei Kaninchen, denen an mehreren Stellen primäres amorphes Natronurat in wässriger Aufschwemmung unter die

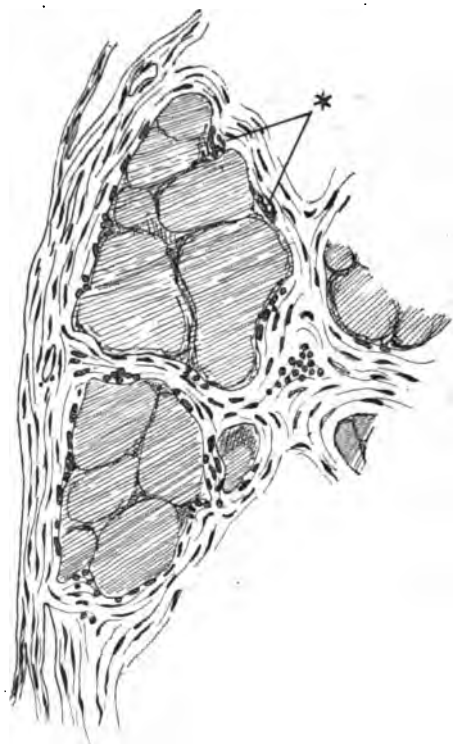
Haut gespritzt war, jeweilen Morgens eine Schüssel Kleie reichte, die mit 50 ccm 20 %igem Alkohol angefeuchtet war. Wenn die Thiere im Uebrigen trockene Nahrung (Heu) erhalten, verzehren sie die Kleie sehr gern; ihr Wohlbefinden und ihre Fresslust wird durch die geringen Alkoholdosen auch bei längerer Darreichung nicht gestört.

Die Anfangs deutlich unter der Haut fühlbaren Injectionsheerde verkleinerten sich in annähernd demselben Zeitraume, wie wir es an den nicht mit Alkohol gefütterten Kaninchen zu sehen gewohnt waren; nach 10 Wochen waren sie dem tastenden Finger nicht mehr wahrnehmbar.

Nun wurden die Thiere getödtet; leider konnte nur das eine derselben untersucht werden, doch gaben die 4 an demselben vorhandenen Injectionsstellen alle dasselbe Bild.

Bei Spaltung der Haut über den Injectionsstellen zeigte sich, dass kleine Heerde von harnsaurem Salz der Resorption bisher entgangen waren; die weisslichen Massen erschienen in eine derbe, grauweisse Kapsel eingeschlossen, die leicht beweglich in dem lockeren, subcutanen Gewebe stak. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte die Richtigkeit meiner Vermuthung. Wie Fig. 1 zeigt. besteht die Kapsel, welche die noch verbliebenen Krystallheerde umschliesst, aus echtem, fibrillärem Bindegewebe mit den typischen, stäbchenförmigen Kernen. Innerhalb dieser schwieligen Kapsel liegt zunächst eine schmale Schicht von Rund-

Figur 1.



Saures harnsaures Natron ins Unterhautzellgewebe eines Kaninchens injicirt; nach 10 Wochen untersucht. Die amorphen Schollen des Urates sind von einer Kapsel umgeben, die aus fibrillärem Bindegewebe besteht, und zwischen die Schollen fibrilläre Züge entsendet. Innerhalb der Kapsel, den Schollen anliegend, Rund- und Spindelzellen, bei * Riesenzellen.

und Spindelzellen; auch vereinzelte Riesenzellen (*) sind sichtbar; das Centrum wird ausgefüllt von den Uratklumpen, die ihrerseits wieder von zahlreichen Bindegewebsbalken mit deutlich fibrillärem Bau durchzogen werden.

Das Bild, welches diese unter Alkoholeinfluss entstandenen Injectionsheerde darbieten, ist somit in Bezug auf seine Bindegewebsumhüllung völlig identisch mit demjenigen der bisher allein beschriebenen älteren menschlichen Gichtknoten. (Vgl. die Abbildung bei Freudweiler, Taf. VII, Fig. 4.)

Aber noch in einem anderen Punkte gleichen die unter Alkoholwirkung gewonnenen Heerde dem menschlichen Tophus. Dessen Inhalt besteht bekanntlich aus feinen, bald radiär angeordneten, bald untereinander verfilzten Nadeln. In den Freudweiler'schen Versuchen dagegen war entweder amorphes Salz injicirt, oder wo das Präparat bei der Darstellung krystallinisch ausgefallen war, verwandelten sich die Nadeln im Körper alsbald in amorphe Schollen. In dieser Form verblieben die Massen bis zur erfolgten Elimination.

Unterdessen ist es uns gelungen, an Uratheerden, die in Bauch- und Gelenkhöhle eingespritzt waren, den Krystallisationsvorgang an ursprünglich amorphen Schollen nachzuweisen. (Verh. d. Congr. für Innere Medicin, 1899. S. 315; die genauere Beschreibung des Versuchs wird in diesem Archiv erfolgen.)

Dass das saure harnsaure Natron in einer amorphen und in einer krystallinischen Form auftreten kann, ist zuerst von Baumgarten (Annalen der Chemie und Pharmacie 117, S. 106, 1861) gezeigt worden; seitdem hat das Studium der „Kugel- und Nadelurate" viele Autoren beschäftigt und ist z. Th. in recht dilettantische Spielereien und Hypothesen ausgeartet.

Wenngleich die harnsauren Salze im Gegensatz zu der fast immer krystallinisch ausfallenden freien Säure, durch ganz besondere Neigung zum amorphen, richtiger colloiden Zustand sich auszeichnen, so darf man darin doch nichts ihnen Eigenthümliches sehen wollen. Zahllose andere Körper besitzen dieselbe Eigenschaft, in allotropen Modificationen zu existiren (es sei nur an Schwefel, Kohle, Kieselsäure erinnert). Es handelt sich also bei den Modificationen der harnsauren Salze nur um einen Specialfall eines viel allgemeineren physikalisch-chemischen Problems. Doch davon soll an anderer Stelle die Rede sein. Hier beschäftigt uns zunächst nur die Beobachtung, dass auch im Unterhautzellgewebe ein Auskrystallisiren amorphen Natronurates vor sich gehen kann (Fig. 2).

Damit ist die Aehnlichkeit des künstlichen Injectionsheerdes mit dem menschlichen Gichttophus eine vollkommene geworden, und es ist gelungen, dessen Bild bis in alle Einzelheiten durch blosses Einspritzen des harnsauren Salzes künstlich nachzuahmen.

Freilich ist dazu beim Kaninchen noch eine Beeinflussung des reagirenden Gewebes durch Alcohol nothwendig gewesen. Bei den nahen Beziehungen der menschlichen Gicht zum Alcoholgenuss möchte man vielleicht geneigt sein, diesem einen entscheidenden Einfluss auf die Gestaltung des Tophus einzuräumen. Da ist aber recht grosse Vorsicht geboten. So leicht und so häufig beim Menschen narbig schrumpfende interstitielle Entzündungsheerde entstehen, so schwer sind sie beim Kaninchen zu erzeugen; es ist leicht, bei diesem Hepatitis, aber schwer Cirrhose, leicht Nephritis, aber schwer Schrumpfniere zu erzeugen.[1]) Es scheint als ob beim Kaninchen der Alcohol den Uebergang des jugendlichen Bindegewebes in fibrilläres besonders befördert, und dadurch die Bildung dauernder Narben erleichtert. Ob dies aber auch beim Menschen der Fall, bedarf noch besonderer Beweise.

Figur 2.

Präparat wie Figur 1. Innerhalb der amorphen Schollen des Natronurates sind strahlige Drusen feiner Nadeln auskrystallisirt.

Ergebnisse: 1) Wird bei Kaninchen harnsaures Natron ins Unterhautzellgewebe eingespritzt, so bleibt die sich bildende bindegewebige Kapsel dauernd in dem jugendlichen Stadium der Spindelzellen. Wird aber gleichzeitig Alcohol eingeführt, so geht sie in echtes fibrilläres Bindegewebe über.

2) Innerhalb der so gebildeten Kapsel kann das amorph injicirte Natronurat in strahligen Drusen auskrystallisiren.

---

1) Ich verweise bezüglich des Näheren hierüber auf Siegenbeek van Heukelom, die experimentelle Cirrhosis hepatis, Ziegler's Beiträge, XX, 221, wo die Literatur zusammengestellt ist.

XXVII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Die Verschiedenheiten des Lungenschalles beim In- und Exspirium und ihre Verwerthung bei pathologischen Zuständen.

Von

Dr. Aufrecht,

Oberarzt der inneren Abtheilung des altstädter Krankenhauses in Magdeburg.

Bei der Percussion einer gesunden Lunge erhält man je nach der Respirationsphase verschiedene Schallerscheinungen. Während der Exspiration ist der Schall voll und tief, im Verhältniss hierzu während der Inspiration mehr leer und hoch. Ein solcher Unterschied besteht über allen Abschnitten des Thorax, an keiner Stelle desselben, selbst da, wo eine dicke Schicht von Weichtheilen die Rippen bedeckt, wie über der Fossa supraspinata, ist die Feststellung schwierig oder unsicher.

Die Verschiedenheit lässt sich ungezwungen aus den Spannungsverhältnissen des elastischen Lungengewebes erklären. Während der Exspiration verringert sich die Spannung, die Schwingungsfähigkeit des lufthaltigen Gewebes wird ausgiebiger. Darum kann unter dem percutirten Thoraxabschnitte ein grösseres Volumen des Lungengewebes zur Resonanz kommen, somit der Schall voll und tief werden. Bei der Inspiration dagegen wird die erhöhte Spannung des Lungengewebes zum Hinderniss für die Ausbreitung der von der percutirten Stelle aus angeregten Schallschwingungen innerhalb des Gewebes. Mit der durch die inspiratorische Spannung bedingten Verringerung der Dimension der schallgebenden Masse aber hängt der mehr leere und hohe Schall zusammen.

Die Thatsache, dass Schallunterschiede während der In- und Exspiration bestehen, ist an und für sich nicht ohne Interesse; sie gewinnt aber dadurch an Bedeutung, dass sie zur Erkennung und zur Diagnose pathologischer Veränderungen des Lungengewebes verwerthbar ist.

In erster Reihe kann sie zur Diagnose des Frühstadiums der Lungenschwindsucht verhelfen.

Da nach meinen Beobachtungen (vgl. meine Schrift über die Lungenschwindsucht Magdeburg 1887 S. 18.) die Erkrankung der Lungenspitzen bei der Lungentuberkulose als infundibuläre Pneumonie im Lungenparenchym einsetzt, kommt es anfangs nur zur Bildung kleinerer Heerde, welche erst allmählich durch den Hinzutritt neuer Heerde in der Umgebung oder durch entzündliche Reizung der Umgebung des ersten Heerdes die Schallerscheinungen über den Lungenspitzen modificiren. Anfangs d. h. beim Bestehen eines einzelnen kleineren Heerdes kann die Schallveränderung eine sehr geringe sein und braucht ein Vergleich der erkrankten Seite mit der gesunden irgend welche Differenzen nicht mit Sicherheit feststellen zu lassen, so dass trotz mancher anderen subjectiven und objectiven mehr das Allgemeinbefinden betreffenden Symptome, welche in solchem frühen Stadium schon vorhanden sein können, wie Anaemie, Husten, Nachtschweisse, der positive Nachweis einer Lungenspitzen-Erkrankung nicht erbracht werden kann. Die Auscultation aber vermag in solchem Frühstadium wenig zur Feststellung beizutragen. Das erklärt sich sehr leicht aus dem anatomischen Verhalten des erkrankten Abschnittes, bei welchem die Bronchien längere Zeit intact bleiben können, der kleine Heerd im Parenchym aber eine Modification der Athemgeräusche nicht herbeiführt. Anders mag das Verhalten in solchen Fällen sein, wo nach den gründlichen, sehr beachtenswerthen Untersuchungen von Birch-Hirschfeld, welche er im 64. Bande dieses Archivs veröffentlicht hat, der tuberkulöse Process von der Bronchialwand ausgeht „sich in der Regel als Schleimhauttuberkulose in einem mittelgrossen Spitzenbronchus darstellt.“ Ich habe freilich einen derartigen Fall noch nicht gesehen und kann nicht umhin, an der Ansicht festzuhalten, dass ein solcher Ausgangspunkt gegenüber dem von mir geschilderten infundibulären Processe im Lungenparenchym zu den Seltenheiten gehört.

In solchen Fällen nun, wo ein kleiner Heerd in einer Lungenspitze nur geringe nicht sicher feststellbare Schalldifferenzen gegenüber der gesunden Seite herbeiführt, ergibt die Beachtung der Schalldifferenzen zwischen der Inspirations- und der Exspirationsstellung des Thorax das umgekehrte Verhalten einer normalen Lunge d. h. während einer kräftigen Inspiration gibt die Percussion einer solchen Lungenspitze resp. der Supraclaviculargegend einen mehr vollen und tiefen Schall, während der Exspiration einen mehr leeren und hohen.

Dieses Verhalten lässt sich auch in vorgeschrittenem Stadium der Lungentuberkulose sehr gut zur Bestimmung des Bereichs der Infiltration verwerthen. Jedem Arzte, der Gelegenheit gehabt hat, die klinische Feststellung der Ausdehnung einer tuberkulösen Infiltration mit dem späteren Sectionsbefunde zu vergleichen, ist zur Genüge bekannt, dass die Section fast immer eine grössere Ausdehnung der Infiltration von oben nach unten ergibt, als die klinische Beobachtung. Bei Zuhülfenahme des geschilderten percu-

torischen Verhaltens d. h. bei Bestimmung der Grenze, bis zu welcher der Percussionsschall, abweichend von dem einer normalen Lunge, während einer tiefen Inspiration voller und tiefer ist als während der Exspiration, verringern sich die auffallenden Differenzen zwischen der klinischen Beobachtung und dem anatomischen Befunde.

In zweiter Reihe lässt sich das verschiedene Verhalten des Percussionsschalles während der Inspiration und der Exspiration zur Diagnose zwischen pleuritischen Exsudaten und pneumonischen Verdichtungen, zumal chronischen, verwerthen. Auch über pneumonischen Verdichtungen, selbst bei der croupösen Pneumonie, wird der Percussionsschall bei tiefer Inspiration voller und tiefer; bei pleuritischen Exsudaten bleibt der Percussionsschall während beider Respirationsphasen der gleiche, zumal, wenn die unteren Abschnitte percutirt werden. Dass dieses diagnostische Hülfsmittel bisweilen von sehr grossem Werthe sein kann, wird Niemand verkennen, der eine grössere Zahl diesbezüglicher Beobachtungen gemacht hat. Dämpfung, Bronchialathmen und Pectoralfremitus geben nicht immer den Ausschlag. Fehlt gar der Letztere vollständig, wie bei vorhandener Heiserkeit oder Stimmbandlähmung, dann kann mit den bisherigen physikalischen Hülfsmitteln allein die Diagnose zwischen Pneumonie und Pleuritis überhaupt nicht gestellt werden.

Dieser unter pathologischen Verhältnissen eintretende Wechsel des Percussionsschalles während der beiden Respirationsphasen d. h. das Voller- und Tieferwerden desselben während der Inspiration gegenüber dem unter normalen Verhältnissen während dieser Respirationsphase feststellbaren Hoch- und Leerwerden lässt sich physikalisch folgendermaassen erklären.

Wenn ein kleinerer Heerd in einer Lungenspitze besteht, so wird schon an und für sich durch denselben die Grösse und Ausbreitung der durch Percussion veranlassten Schallwellen ungünstig beeinflusst. Hierzu kommt die in der Umgebung des Heerdes bestehende Verringerung der elastischen Spannung des Lungengewebes, welche während der Exspiration noch beträchtlicher wird. Je geringer aber dieselbe ist, desto mehr vermag der Verdichtungsheerd seine schalldämpfende Wirkung auszuüben. Umgekehrt muss sich während einer tiefen Inspiration die elastische Spannung des Gewebes erhöhen; sie gleicht dann trotz des vorhandenen die Spannung verringernden Heerdes mehr derjenigen einer normalen Lunge; der Einfluss des festen Heerdes kann sich dann nicht in so hohem Grade schalldämpfend geltend machen, die Schallwellen können sich leichter ausbreiten und damit sind die Bedingungen für einen volleren und tieferen Schall während der Inspiration gegeben.

Bei pneumonischen Verdichtungen erklärt sich das Voller- und Tieferwerden des Percussionsschalles während der Inspiration durch eine Vermehrung der Luftmenge, zum mindesten in den feinsten Bronchien wohl auch in noch exsudatfreien Alveolen. Zur differentiellen Diagnose von pleuritischen Exsudaten ist dieses Verhalten darum maassgebend, weil bei Letzteren, zumal wenn die Flüssigkeits-

schicht eine namhafte Tiefe hat. die darunter liegende Lunge keine Ungleichheit des Percussionsschalles während der beiden Respirationsphasen hervortreten lassen kann.

2.

Ueber plötzliche Alkohol-Entziehung bei Kranken und Gesunden.

Von

Dr. Aufrecht,

Oberarzt der inneren Station des altstädter Krankenhauses in Magdeburg.

Unter den humanitären Aufgaben, welche sich die Menschheit in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts gestellt hat, steht die Einschränkung des Genusses alkoholischer Getränke nicht in letzter Reihe. Ich sage: Die Einschränkung des Genusses. um von vornherein festzustellen, dass das Princip der absoluten, in allen Fällen festzuhaltenden Abstinenz von alkoholischen Getränken unter den Aerzten wohl kaum Vertreter finden dürfte. Es gibt Schwächezustände und Krankheiten, bei jugendlichen Personen ebenso wie bei älteren Menschen, wo die Verabfolgung alkoholischer Getränke unerlässlich ist. Nur darf man dieselbe nicht schablonenmässig vornehmen. Selbst bei der Lungenentzündung, deren Behandlung noch heutzutage viele Aerzte für eine unrichtige halten, wenn den Kranken kein Alkohol, zumal in Form von Wein gereicht wird, ist eine sorgfältige Individualisirung am Platze. Ich habe diesen Punkt an anderer Stelle [1]) eingehend erörtert. Hier möge nur erwähnt sein, dass abgesehen von der nothwendigen Verabfolgung alkoholischer Getränke, insbesondere von Champagner bei Collapszuständen, welche im Verlaufe der Pneumonie auftreten, im Uebrigen nur der Ernährungs- und Kräftezustand des Pneumonikers den Maassstab für die Anwendung von Excitantien in Form von Alkohol abgeben. In der Krankenhaus-Thätigkeit hat man nicht selten Gelegenheit, Kranke zu beobachten, welche von vornherein abgemagert, anämisch sind und eine sehr geringe Menge von Vorrathseiweiss aus dem Zustande der Gesundheit in ihre Pneumonie hinübernehmen. Bei diesen dürfte die Verabfolgung von Wein oder einer Mixtura roborans wie die von mir empfohlene Mischung von Extr. cort. aurant. 0,5, Spiritus 40,0, Syr. simpl. 30,0, Aq. destill. ad 200,0 (2stündlich 1 Esslöffel) im hiesigen Krankenhaus genannt wird, am Platze sein. In der Privatpraxis, richtiger gesagt bei besser situirten Kranken, welche sich in günstigerem Ernährungszustande befinden, ist der Alkohol meist während des ganzen acuten Stadiums der Pneumonie entbehrlich.

---

1) Die Lungenentzündungen. Nothnagel's spec. Pathologie und Therapie, Bd. 14 Theil 2. Wien 1899.

In analoger Weise darf auch bei anderen acuten Krankheiten die Verabfolgung von alkoholischen Excitantien in das Ermessen des Arztes gestellt werden.

Die vollständige Untersagung des Genusses alkoholischer Getränke aber ist bei solchen Krankheiten geboten, welche die directe Folge langdauernden übermässigen Alkoholgenusses sind. Zu diesen gehören in erster Reihe das Delirium tremens und die alkoholische Myocarditis.

Gegenüber der allgemein verbreiteten Ansicht, dass die plötzliche Entziehung des Alkohols, zumal bei Gewohnheitstrinkern, nachtheilige Folgen habe, kann ich mich auf positive Erfahrungen stützen, durch welche das Ausbleiben jeglicher Schädigung in Folge einer solchen Entziehung sich sicher erweisen lässt. Im Jahr 1890 bin ich zuerst auf der Naturforscher-Versammlung in Bremen [1]) für die vollständige Entziehung des Alkohols bei der Behandlung des Delirium tremens eingetreten. Der günstige Verlauf der Krankheit unter ausschliesslicher Anwendung von Chloralhydrat spricht für die Berechtigung meines Vorgehens. Unter 272 uncomplicirten Fällen von Delirium tremens, welche vom 1. Januar 1880 bis zum 31. März 1890 zur Behandlung gekommen waren, hatte ich nur 6 Todesfälle. Vom 1. April 1890 bis zum 31. März 1899 habe ich weitere 89 Fälle zu behandeln Gelegenheit gehabt. Von diesen ist ein einziger gestorben. Er hatte einige Tage vor seiner Aufnahme in das Krankenhaus bei einer Rauferei einen Messerstich in die Herzgegend erhalten. Bei der Section fand sich ein grosser Bluterguss im Mediastinum vor dem Herzbeutel.

Die Anwendungsweise des Chloralhydrats bei der Behandlung des Delirium tremens muss ich zur Erläuterung des Nachfolgenden hier näher angeben. Jeder halbwegs robuste Kranke erhält, nachdem er isolirt worden ist, Abends 4 Gramm Chloralhydrat, die in je 15 Gramm Syr. simplex und Syr. cort. Aurant. aufgelöst sind. Bei Anwendung dieses Lösungsmittels wird der kratzende Geschmack des Chloralhydrats im Pharynx auf ein Minimum reducirt. Bisweilen, doch kommt dies nicht häufig vor, tritt schon in der ersten Nacht Ruhe und Schlaf ein; in anderen Fällen bleibt der Schlaf noch aus. Die Patienten sind nur etwas ruhiger als vorher. Am nächsten Morgen erhalten sie in seltenen Fällen und zwar dann, wenn die Unruhe sehr hochgradig, tobsuchtähnlich ist, 3 Gramm Chloralhydrat; sonst thut man gut, sie bei Tage ruhig deliriren zu lassen. Ist auch am Morgen dieses Mittel erforderlich, so tritt meist noch keine rechte Ruhe ein, wohl aber, wenn am zweiten Abend wiederum 4 Gramm Chloralhydrat verabfolgt worden sind. Zum wenigsten lässt sich am nächsten Morgen, also nach 48stündigem Aufenthalte im Krankenhause, ein stundenlanger ruhiger Schlaf erwarten, wenn er bis dahin nicht eingetreten ist. Der Anfall von Delirium tremens ist dann als geheilt zu betrachten. In

1) Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte, 2. Theil S. 219. Leipzig 1891.

einer recht geringen Zahl von Fällen bedarf es 3 Abende nach einander der genannten Dosis von 4 Gramm. Länger als 3mal 24 Stunden habe ich den Anfall nie dauern gesehen. Es bedarf weiterhin des Chloralhydrats nicht mehr; nur in sehr seltenen Fällen werden, wenn Abends der Eintritt des Schlafes sich verzögert, noch 1 bis 2 Abende je 2 Gramm Chloralhydrat verabfolgt. Die Reconvalescenz ist regelmässig eine gute, durch keinen Zufall unterbrochene gewesen. Niemals habe ich von der solchergestalt gehandhabten Anwendung eine nachtheilige Folge gesehen.

Verhältnissmässig günstig gestaltet sich der Erfolg in den Fällen, wo das Delirium tremens zu einer Pneumonie, einem Erysipel, einer Lymphangitis oder zu einem Knochenbruche hinzutritt, vor Allem, weil hier die Krankheit schon in den ersten Anfängen beobachtet und behandelt werden kann. Solche Patienten erhalten ausnahmslos Abends 3—4 Gramm Chloralhydrat. Die Wirkung ist eher eine promptere zu nennen, als bei den reinen Fällen. Fast immer tritt schon nach der ersten Dosis Schlaf ein. An den nächsten Abenden wird die Gabe wiederholt.

Besonders zu erwähnen ist, dass das Delirium tremens auch bei solchen Pneumonikern aufgetreten ist, welche nach dem oben erwähnten Grundsatze Alkoholica erhalten hatten, demnach der Verdacht nicht aufkommen kann, dass die Entziehung des Alkohols das Auftreten des Deliriums verschuldet habe.

Wenn aus dieser Behandlungsweise der nicht sehr weit abliegende Schluss gezogen würde — und dies der Grund für die genaue Schilderung derselben — dass mit dem Chloralhydrat gleichsam ein Ersatz für den entzogenen Alkohol geboten sei, so wäre eine solche Schlussfolgerung ungerechtfertigt. Denn auch ohne Verabfolgung von Chloralhydrat kann Leuten, welche sich dem Alkoholgenusse in übermässiger Weise ergeben haben, der Alkohol plötzlich entzogen werden, ohne dass sie Schaden nehmen.

Gerade die bei der Behandlung des Delirium tremens von mir gemachten Erfahrungen ermuthigten mich, bei einer anderen, durch übermässigen Alkoholgenuss herbeigeführten Krankheit, welche ich unter der Bezeichnung: „Die alkoholische Myocarditis mit nachfolgender Lebererkrankung und zeitweiliger Albuminurie“ im 54. Bande dieses Archivs beschrieben habe, die Behandlung mit der sofortigen Entziehung jeglichen alkoholischen Getränkes zu beginnen. Die specielle Behandlung solcher Fälle habe ich an anderem Orte[1]) eingehend beschrieben und brauche hier nur zu erwähnen, dass die Resultate derselben befriedigende waren.

Wenn nach allen diesen Erfolgen dennoch von mancher Seite die Befürchtung ausgesprochen wird, dass bei plötzlicher Entziehung des Alkohols die Gesundheit Schaden leidet, so kann ich nicht mehr zugeben, dass eine solche Ansicht auf positiven Thatsachen beruht. Dieselbe kann sich nur auf nicht zu begründende theoretische Ab-

1) Die Behandlung der alkoholischen Myocarditis und ihre Folgen. Therap. Monatshefte, 1895, S. 585.

stractionen stützen. Manchen schweben vielleicht die Nachtheile vor, welche aus der plötzlichen Entziehung des Morphiums bei Morphinisten hervorgehen. So richtig es ist, dass der Morphiumsüchtige in jedem Sinne, d. h. physisch und psychisch in Folge einer plötzlichen totalen Entziehung des Morphiums leidet, so sicher ist es auch, dass der Trunksüchtige durch die plötzliche Entziehung des Alkohols nicht geschädigt wird.

Um diese Thatsache nach jeder Richtung hin zu erweisen, habe ich auch den Versuch gemacht, Gesunden, welche seit Jahrzehnten an reichlichen Genuss alkoholischer Getränke gewöhnt waren, bei voller Ausübung ihrer Berufsthätigkeit, während mehrerer Wochen alle alkoholischen Getränke zu entziehen. Diesem Versuche unterzogen sich vor nunmehr 3 Jahren ein Arzt und ein Kaufmann. Sie standen im Alter von 50 bis 55 Jahren. Ersterer pflegte seit Jahren zu sich zu nehmen täglich Mittags $^3/_4$ bis 1 Flasche Wein, Abends 2 bis 3 halbe Liter Bier oder 1 Flasche Wein und dann noch mindestens $^1/_2$ Liter Bier, letzterer trank Mittags $^3/_4$ bis 1 Flasche Wein, Abends ausnahmslos eine Flasche Wein und dann noch 2 halbe Liter Bier. Beide stellten ohne jeden Uebergang den Alkoholgenuss plötzlich ein und tranken: der eine Mittags eine grosse Flasche Selterwasser, abends 1 bis 2 kleine Flaschen Selterwasser, der andere Mittags 1 Flasche Fachinger Wasser, Abends eine zweite und dann noch eine kleine Flasche Selterwasser. Diese Vornahme wurde 4 Wochen lang auf das Gewissenhafteste durchgeführt.

In den ersten Tagen bestand ein unbedeutendes Gefühl von Frösteln, sonst zeigte sich während der ganzen Zeit kein störendes Symptom. Die Nahrungsaufnahme war eher etwas gesteigert; bei einem der beiden war der Stuhlgang ein wenig angehalten. Beide erfüllten ihren anstrengenden Beruf genau so vollständig wie früher. Der Arzt fand, dass ihm die sofort nach dem Mittagessen beginnende Sprechstundenthätigkeit viel leichter wurde als sonst.

Das erwähnte Frösteln mag wohl mit der damaligen kühlen Witterung in der Frühjahrszeit im Zusammenhang gestanden haben. Denn seither haben die beiden Herren jährlich zweimal je 14 Tage lang jeglichen Alkoholgenuss ausgesetzt, ohne ein solches Gefühl empfunden zu haben.

Auf Grund dieser Thatsachen darf ich behaupten, dass die plötzliche Entziehung des Alkohols sowohl bei gesunden, ihrem Berufe nachgehenden, als auch bei kranken Menschen ohne jeden Nachtheil stattfinden kann.

3.

Traumatische Pneumonie bei einem scheinbar Ertrunkenen.

Von

Dr. Aufrecht,

Oberarzt der inneren Station des altstädter Krankenhauses zu Magdeburg.

(Mit 1 Curve.)

Der 19 Jahre alte Conditor L. wurde am 5. Juni 1899 abends 10 Uhr von einigen Herren, welche bei seinem Unfalle zugegen gewesen waren, in das Krankenhaus gebracht. Dieselben berichteten, dass der Patient, ein vortrefflicher Schwimmer, beim Schwimmen im Bassin einer hiesigen Badeanstalt plötzlich untergegangen sei. Sie vermuthen, dass das künstliche Gebiss, welches er trage, ihm „in die Luftröhre" gerathen sein müsse, so dass er nicht mehr athmen konnte und in Folge dessen unterging. Der Bademeister sei alsbald hinterher mit vollem Anzuge ins Wasser gesprungen, habe aber den Verschwundenen an der Stelle, wo er zuletzt gesehen worden, vergeblich gesucht. Die Durchforschung des Schwimmbassins mit Hakenstangen war auch erfolglos. Erst nach geraumer Zeit gelang es einem am Rettungswerke eifrig sich betheiligenden Herrn H., den Untergesunkenen an einer Seite des Bassins lang ausgestreckt am Boden liegend zu entdecken, an einem Beine zu ergreifen und so an die Oberfläche zu bringen. Dieser Herr schätzte die Zeit, während welcher der Verunglückte unter Wasser gewesen war, auf 2 bis 4 Minuten. Zwei Schwimmmeister stellten nun Wiederbelebungsversuche an, aber erst nach geraumer Zeit und nach Entfernung des künstlichen Gebisses „aus der Luftröhre" kam der Verunglückte wieder zu sich. Das Corpus delicti, eine Hartgummi-Gaumenplatte mit den 4 Schneidezähnen, wurde mitvorgelegt.

Anders lautete nach dem Fortgange der Begleiter die Schilderung des Patienten, welcher bei der Aufnahme bei klarem Bewusstsein war. Er sei beim Schwimmen mit einem anderen Schwimmer zusammengestossen, müsse dabei das Bewusstsein verloren haben und untergesunken sein.

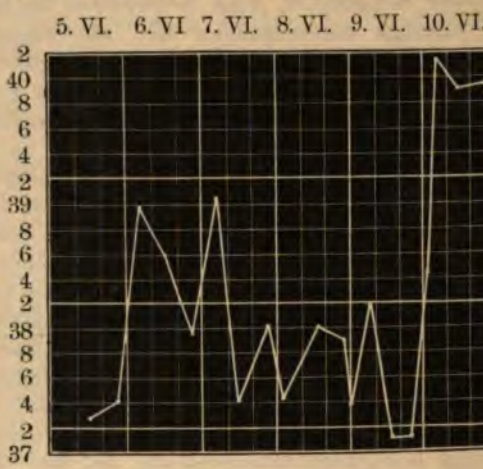
Die sofort nach der Aufnahme vorgenommene Untersuchung des Patienten ergab: Blasses Aussehen; Hautabschürfung über der vorderen Fläche der Brust; die Temperatur betägt 38,3°, der Puls 108. Ueber den Lungen ist keine Abnormität zu constatiren. Der erste Ton über dem Herzen ist etwas unrein, der zweite Pulmonalton verstärkt.

Bei der am 6. Juni, etwa 12 Stunden nach der Aufnahme vorgenommenen Untersuchung ist über der Rückseite der rechten Lunge von oben bis unten der Schall etwas leer, das Athmen aber ebensogut vesiculär wie links. Der Harn enthält etwas Eiweiss. — Am Abend stellt sich ein kurzdauernder Schüttelfrost ein. Die Temperatur beträgt Nachmittags 37,2° und steigt bis 12 Uhr Nachts auf 38,8° (vgl. die beigegebene Temperaturcurve). (Siehe Figur auf Seite 458.)

Am 7. Juni erreicht die Morgentemperatur schon 40,1°. Ueber der Vorderseite der rechten Lunge ist der Percussionsschall leer, das

Athmen leise und unbestimmt, über der Rückseite
pfung, Bronchialathmen bei der In- und Exspira
Knisterrasseln. Der Patient klagt über heftige Sti
Seite. Der Puls ist sehr frequent, 132 in der Minu
spiration, 60 in der Minute. Bei den Inspirationen
mitbetheiligt. Die Körperhaut ist schwach ikteris
befinden macht den Eindruck von Ermüdung und
mässigem Husten werden Sputa von zäher Consist
grauem hämorrhagischem Aussehen herausbefördert.
weissfrei. Abends stellt sich ein bald vorübergehend

8. Juni 1899. Vormittags tritt ein kurz dau
auf. Erneute Klage über Schmerzen in der recht
sorium ist etwas benommen. Der objective Befund



9. Juni 1899. Es besteht grosse Unruhe bei g
Sensorium.

10. Juni 1899. Das Expectorat ist bei glei
bisher heute reichlicher. Die Percussion ergibt jet
hinten totale Dämpfung. Die Auscultation bronchial
und Rasseln. Links hinten unten ist gleichfalls
athmen und Catarrh vorhanden.

Am 11. Juni tritt unter vollkommenem Schwi
Schwächerwerden des Pulses der Tod ein.

Die Section wurde 18 Stunden nach dem Tod

Die Leiche ist todtenstarr, an den abhängigen
dehnte Todtenflecke sichtbar.

Im Herzbeutel ist eine geringe Menge klare
vorhanden. Das Herz ist von normaler Grösse, d
trübblass; alle Klappen sind intact.

Die rechte Lunge ist in ihrer ganzen Ausdeh
wand ziehmlich fest verwachsen; das Organ ist gr
kommen luftleer, auf dem Durchschnitt ganz gleich
im Unterlappen von grauem, im Mittel — und Ob